



**Universidad  
Zaragoza**

## **TRABAJO FIN DE GRADO**

### **PRESCRIPCIÓN POTENCIALMENTE INAPROPIADA EN PACIENTES ANCIANOS: CRITERIOS STOPP/START**

### **POTENTIALLY INAPPROPRIATE PRESCRIPTION IN ELDERLY PATIENTS: STOPP/START CRITERIA**

Autora:

**Teresa Martí Sánchez**

Directora:

**Dra. M<sup>a</sup> Ángeles Sáenz Galilea**

**Facultad de Medicina. Departamento de Farmacología y Fisiología.  
Curso 2011-2017**

# ÍNDICE

<b>1. Resumen/ Abstract.....</b>	<b>3</b>
<b>2. Introducción</b>	
2.1. Contexto social.....	4
2.2. Relación entre la polifarmacia y las reacciones adversas a medicamentos.....	5
2.3. Cambios en la farmacocinética y farmacodinamia.....	8
2.4. Medicamentos potencialmente inapropiados/ Criterios STOPP/START y criterios de Beers.....	9
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>12</b>
<b>4. Material y métodos.....</b>	<b>12</b>
<b>5. Resultados.....</b>	<b>14</b>
<b>6. Discusión.....</b>	<b>25</b>
<b>7. Conclusión.....</b>	<b>28</b>
<b>8. Referencias bibliográficas.....</b>	<b>29</b>
<b>9. Anexos</b>	
- Anexo I (Glosario acrónimos).....	33
- Anexo II.....	34
- Anexo III.....	41
- Anexo IV.....	44
- Anexo V.....	46
- Anexo VI.....	48

## 1. RESUMEN

Actualmente, la esperanza de vida en España ha aumentado hasta los 83 años de media, suponiendo las personas mayores de 65 años el 18,4% del total de la población. Este grupo etario es el responsable del 70% del gasto farmacéutico debido a la pluripatología y su consiguiente polifarmacia. La utilización inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores de 65 años tiene graves consecuencias tanto para su salud, con aumento del riesgo de sufrir reacciones adversas o síndromes geriátricos y mayor morbimortalidad, como para el sistema sanitario con aumento de costes y estancias hospitalarias excesivas, entre otros. Para detectar y prevenir esta utilización inadecuada de fármacos se está imponiendo progresivamente el uso de criterios explícitos, en concreto los criterios STOPP-START, publicados por primera vez en 2008 (y en español en 2009), los cuales se están erigiendo como criterios de referencia en el ámbito europeo. La revisión bibliográfica está orientada a analizar la prevalencia de medicaciones inapropiadas en España usando dichos criterios en los niveles asistenciales de Atención Primaria, Hospital y Residencias de ancianos; así como los fármacos más implicados en estas prescripciones. Se revisan en este trabajo las publicaciones que han usado la versión inicial de los criterios STOPP-START en España desde su aparición, así como su comparación con la versión actualizada de 2014, con la intención de ver cual presenta mayor sensibilidad a la hora de detectar medicamentos potencialmente inapropiados y fomentar su utilización e investigación en los distintos niveles asistenciales. En nuestro medio, se ha demostrado la superioridad de STOPP/START 2014 frente a Beers o STOPP/START 2008 en revelar un mayor uso de medicamentos perjudiciales en pacientes mayores.

**PALABRAS CLAVE:** Reacciones adversas a medicamentos; Prescripción inapropiada de medicamentos; Ancianos; Polimedicación; STOPP/START; Beers

## 1. ABSTRACT

Currently, life expectancy in Spain has increased to 83 years on average, with people over 65 years old, representing 18.4% of the total population. This age group is responsible for 70% of pharmaceutical expenditure due to pluripathology and its resulting polypharmacy. Inappropriate use of medications in patients over 65 years has serious consequences for their health, increased risk of adverse reactions or geriatric syndromes and greater morbidity and mortality, as well as for the health system with increased costs and excessive hospital stays, among others.

In order to detect and prevent this inappropriate use of drugs, explicit criteria is being progressively applying, mainly those named STOPP-START criteria, published for the first time in 2008 (in Spanish in 2009), which are being established as reference criteria at the European level. The bibliographic review is aimed at analyzing the prevalence of inappropriate medications in Spain using these criteria in the levels of Primary Care, Hospital and Nursing homes; as well as the drugs most involved in potentially inappropriate prescriptions.

This work reviews the publications that have used the initial version of the STOPP-START criteria in Spain since its appearance, as well as its comparison with the updated version of 2014, with the intention of seeing which presents greater sensitivity when detecting potentially inappropriate drugs and encourage their use and research at different levels of care. In our environment, the superiority of STOPP/START 2014 versus Beers or STOPP/START 2008 has been shown to reveal increased use of harmful drugs in older patients.

**KEYWORDS:** Adverse drug reactions; Inappropriate medication prescriptions; Elderly; Polypharmacy; STOPP/START; Beers

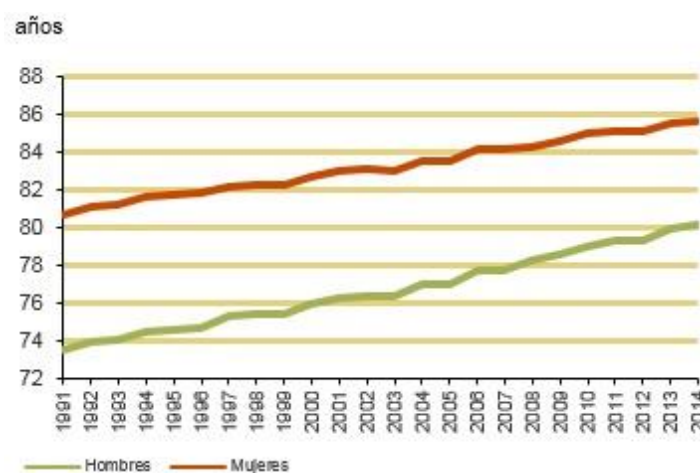
## 2.- INTRODUCCIÓN

### 2.1- Contexto social

A día de hoy, la esperanza de vida al nacer en España ha aumentado según los datos de la OMS, hasta los 83'08 años de media (85'5 años las mujeres frente a los 80'1 años de media entre los hombres); siendo las mujeres españolas de las más longevas del mundo (sólo superadas por japonesas y las singaporenses)<sup>1</sup>. Las personas mayores de 65 años en España suponen el 18'4 % del total de la población, con un 33% más de mujeres. Esta población anciana es la que acumula mayor prevalencia de enfermedades crónicas y discapacidad constituyendo un grupo de gran importancia en la terapéutica actual ya que consumen entre el 25-50% de los medicamentos prescritos y son responsables del 70% del gasto farmacéutico total debido a la cronicidad y a la morbilidad de este colectivo<sup>2</sup>.

Según un estudio realizado por la OMS, el Imperial College London y las universidades de Northumbria y Washington, la esperanza de vida en España será de 88,07 años para las mujeres y 83,47 para los hombres en el año 2030<sup>3</sup>.

Otro estudio estima que en 2050 el 31% de la población española será mayor de 65 años<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Evolución de la esperanza de vida al nacer en España. Brecha de género.<sup>1</sup>

(Tomado de Instituto Nacional de Estadística "Tablas de mortalidad", 2016)

El incremento de la edad está asociado a cambios en el organismo que pueden afectar a la distribución, el metabolismo y la excreción de los fármacos, razones por la que dicha población se constituye en un grupo muy susceptible de sufrir reacciones adversas a medicamentos.

La situación se agrava todavía más cuando el paciente crónico es también pluripatológico, requiriendo el empleo de medicamentos para el tratamiento

tanto de dichas patologías como de los efectos provocados por el uso de los mismos. El paciente pluripatológico es aquel en el que coexisten dos o más enfermedades crónicas que duran un año o más, precisando asistencia médica continuada y/o limitando las actividades diarias, y que presenta una mayor tendencia a la discapacidad y a la muerte, con el consiguiente mayor consumo de recursos<sup>5</sup>.

Los problemas asociados con todos los aspectos de la prescripción aumentarán en esta población pluripatológica y envejecida a menos que estén claramente identificados y tratados de manera integral.

## 2.2- Relación entre la polifarmacia y las Reacciones Adversas a Medicamentos

Las personas mayores constituyen un grupo heterogéneo de pacientes en el que a menudo coexisten múltiples enfermedades, que son tratadas con un elevado número de fármacos y además puede acompañarse de un deterioro funcional, cognitivo y social<sup>6</sup>.

La evidencia sugiere que el uso de medicamentos en las personas mayores es a menudo inadecuado, en parte debido a la complejidad de la prescripción, a factores relacionados con la asistencia sanitaria y a las características propias de los pacientes. Se prescriben más medicamentos a los pacientes con multimorbilidad, lo que aumenta su riesgo de prescripción inapropiada, interacciones entre fármaco-fármaco, y los errores de medicación, todos los cuales están íntimamente ligados.<sup>2</sup>

La OMS define la polifarmacia como la prescripción simultánea de 4 o más medicamentos. Se ha detectado que la polifarmacia incrementa el riesgo de medicación potencialmente inapropiada y que propicia un mayor número de interacciones entre fármacos.<sup>7</sup>

Se denomina reacción adversa a medicamentos (RAM) cualquier efecto perjudicial producido por un fármaco utilizado a las dosis habituales y que requiere tratamiento, obliga a la suspensión de aquel o hace que su utilización posterior suponga un riesgo inusualmente elevado.<sup>8</sup>

El riesgo de recurrencia de RAM (o EAM) aumenta con cada nuevo fármaco añadido al régimen de tratamiento y, cuanto mayor es el número de medicamentos consumidos, mayor es el riesgo de ocurrencia de una interacción farmacológica clínicamente grave.<sup>7</sup>

Se estima que las reacciones adversas a los medicamentos son responsables de hasta un 30% de los ingresos hospitalarios en las personas mayores, siendo su principal causa la prescripción inapropiada de fármacos y el mal seguimiento de los tratamientos<sup>6</sup>.

También se generan problemas relacionados con la medicación durante el mismo ingreso hospitalario (entre un 2-50%), debido principalmente a la

prescripción de fármacos innecesarios o contraindicados, sobredosificación o duración excesiva de los tratamientos<sup>5</sup>.

Cualquier fármaco puede causar una RAM, pero la mayoría son producidas por un grupo limitado de fármacos, entre los que destacan los corticoides, diuréticos, opiáceos o AINE (tabla 1)<sup>9</sup>.

**Tabla 1.** Fármacos responsables de la mayoría de las RAM<sup>9</sup>

FÁRMACOS	EFFECTOS ADVERSOS
Penicilinas, cefalosporinas	Reacciones alérgicas.
Diuréticos	Hipotensión, deshidratación, insuf. renal
AINE	Gastritis/hemorragia digestiva.
Corticoides	Hiperglucemia, insuf. suprarrenal.
Anticoagulación oral	Complicaciones hemorrágicas.
Digoxina	Síntomas digestivos, bradiarritmia.
Psicofármacos sedantes	Sobresedación, agitación paradójica, delirium, caídas.
Opiáceos	Estreñimiento, náuseas, vómitos.

(Modificado de Vargas E., et al. Reacciones adversas a medicamentos. Farmacología básica y clínica. Ed. Panamericana; 2004)

Se diferencian varios tipos de RAM<sup>8</sup>:

- Reacciones tipo A: consecuencia de una acción farmacológica exagerada pero previsible del fármaco, y de forma dosis-dependiente. Son las más frecuentes, con incidencia y morbilidad elevadas pero baja mortalidad.
- Reacciones tipo B o aberrantes: son por hipersensibilidad y no dependen de la dosis del fármaco ni de sus efectos farmacológicos esperados, sino de la idiosincrasia de cada individuo. Son menos frecuentes pero con una alta mortalidad.
- Reacciones tipo C: reacciones debidas a tratamientos prolongados, como la aparición de tolerancia a ciertos fármacos.
- Reacciones tipo D: son efectos farmacológicos retardados, como el potencial teratígeno de ciertos fármacos.

Ante la aparición de cualquier tipo de erupción cutánea hay que considerar siempre la posibilidad de un origen medicamentoso. Las toxicodermias pueden manifestarse desde prurito, eritemas o urticaria hasta púrpuras. Las reacciones tipo B pueden producir dermatitis, pero también complicaciones más graves como granulocitopenia, nefritis, hepatitis y anafilaxia.

Pero por otra parte, en el anciano son habituales las presentaciones atípicas de RAM, en forma de síndromes geriátricos (tabla 2): delirium, deterioro cognitivo, depresión, inestabilidad y caídas, retención urinaria y estreñimiento o diarrea. También es frecuente el síndrome denominado “*failure to thrive*” o síndrome del declive geriátrico, caracterizado por deterioro senil, pérdida de peso superior al 5%, disminución del apetito, nutrición pobre e inactividad física, a menudo asociada con deshidratación, depresión y colesterol bajo<sup>9</sup>.

Estos síntomas inespecíficos hacen que resulte más complicada su detección, llegando en ocasiones a confundirse con una nueva patología.

**Tabla 2.** Fármacos y síndromes geriátricos<sup>9</sup>

<b>Delirium/deterioro cognitivo</b>	Benzodiazepinas, neurolépticos, otros sedantes y anticolinérgicos.
<b>Depresión</b>	Corticoides, $\beta$ -bloqueantes.
<b>Incontinencia de esfínteres</b>	Diuréticos, laxantes, antibióticos.
<b>Caídas</b>	Psicofármacos sedantes, hipoglucemiantes, hipotensores.
<b>Síndrome del declive senil</b>	Psicofármacos sedantes, ISRS, anticomiciales, digoxina
<b>Inmovilidad</b>	Psicofármacos sedantes, opiáceos, corticoides.

(Modificado de Vargas E., et al. Reacciones adversas a medicamentos. Farmacología básica y clínica. 2004)

Según un estudio que recoge datos en pacientes hospitalizados, parece indicar que la edad mayor o igual de 85 años, la polifarmacia y el número de comorbilidades pueden contribuir al incremento de acontecimientos adversos<sup>2</sup>.

Existe además lo que se conoce como Error de Medicación, que se define como el fallo por acción u omisión en el proceso de tratamiento con medicamentos que ocasiona o puede ocasionar un daño en el paciente. Los errores de medicación que ocasionen un daño en el paciente serán considerados a efectos de su notificación como RAM, excepto aquellos derivados del fallo terapéutico por omisión de un tratamiento<sup>10</sup>.

## 2.3. Cambios en la farmacocinética y farmacodinamia

Al prescribir medicamentos a los ancianos, se debe tener en cuenta que los perfiles farmacodinámicos y farmacocinéticos (absorción, distribución, metabolismo, excreción) son diferentes en los ancianos, en comparación con los pacientes más jóvenes (tabla 3). Esto ocurre principalmente debido al proceso de envejecimiento natural y puede estar significativamente alterado en diversas comorbilidades y patologías que también aumentan con la edad<sup>11</sup>.

Los cambios patológicos en los órganos así como las diferencias en la afinidad y densidad de los receptores postsinápticos a nivel celular pueden alterar la farmacodinamia. Como resultado de estos cambios farmacodinámicos, las personas mayores son más sensibles a los efectos de determinados fármacos como las benzodiacepinas, los opioides, la furosemida, los antipsicóticos y la warfarina. Por esta razón, los profesionales deberían iniciar estos fármacos en la dosis más baja posible y valorar su posterior aumento<sup>12</sup>.

**Tabla 3.** Cambios farmacocinéticos relacionados con la edad<sup>12</sup>

<b><u>Absorción</u></b> ↓ Secreción de saliva ↓ Secreción ácida gástrica ↑ pH Gástrico ↑ Tiempo de vaciado gástrico ↓ Movilidad gastrointestinal ↓ Superficie gástrica ↓ Mecanismos de transporte activo	<b><u>Distribución</u></b> ↑ Resistencia vascular periférica ↓ Flujo sanguíneo hepático ↓ Flujo sanguíneo renal ↓ Contenido de agua corporal ↑ Tejido adiposo ↓ Albúmina sérica ↑ Distribución de fármacos liposolubles ↓ Distribución de fármacos hidrosolubles
<b><u>Metabolismo</u></b> ↓ Oxidación microsomal hepática ↓ Aclaramiento ↑ Semivida de los fármacos ↑ Niveles metabolitos activos ↓ Metabolismo de primer paso	<b><u>Excreción</u></b> ↓ Perfusión renal ↓ Tamaño renal ↓ Tasa de Filtración Glomerular ↓ Secreción Tubular

( Modificado de Lavan AH, et al. *Clinical Interventions in Aging*, 11, 857-866. 2016)

La absorción y distribución disminuyen debido a la reducción del agua corporal total (10-15%) y la albúmina sérica, como principal "portador" de muchos fármacos, disminuye en los ancianos en aproximadamente 1/3 de la concentración total. La degradación y biotransformación de fármacos en el hígado es también más lenta en los ancianos debido a los cambios en la fisiología y funcionalidad del hígado que están asociados al envejecimiento. Se ha demostrado que el volumen del hígado y el flujo sanguíneo disminuyen con la edad en los seres humanos, y el aclaramiento de los fármacos disminuye, particularmente de los fármacos que son oxidados por el sistema microsomal



hepático dependiente del citocromo P450. Además, el hígado envejecido experimenta diversos cambios histológicos, como el aumento de lipofusina y cambios en la expresión de diversas proteínas que son sintetizadas por éste. Además de la reducción de la depuración hepática asociada a la edad, la función renal también disminuye debido a una reducción gradual de la tasa de filtración glomerular (GFR) y la disminución de las reservas funcionales renales. Todo esto conlleva a un aumento en la semivida de los fármacos y con ello, un mayor riesgo de intoxicación e interacciones farmacológicas. Muchos factores adicionales, como el permanecer encamado a largo plazo, la deshidratación, la insuficiencia cardíaca congestiva y la atrofia muscular, pueden alterar significativamente la farmacocinética con el aumento de la edad. Por otra parte, el uso simultáneo de múltiples medicamentos para diferentes circunstancias crónicas puede precipitar importantes interacciones medicamentosas y puede conducir a cambios drásticos en las propiedades farmacocinéticas de la medicación administrada<sup>11</sup>.

#### 2.4- Medicamentos Potencialmente Inapropiados/ Criterios STOPP/START y criterios de Beers

En general, un fármaco se considera adecuado o apropiado cuando presenta una evidencia clara que apoya su uso en una indicación determinada, son bien tolerados en la mayoría de los pacientes y son coste-efectivos. Además, la prescripción adecuada en los mayores debe tener en cuenta la esperanza de vida individual del paciente, evitando terapias preventivas en aquellos pacientes con pronóstico de corta supervivencia y promoviendo fármacos con relación beneficio/riesgo favorable<sup>13</sup>.

El éxito de la farmacoterapia radica en la elección correcta del fármaco y su administración en dosis adecuadas, dirigidas a la enfermedad o trastorno específico, para el paciente idóneo<sup>14</sup>.

Los principales problemas asociados con la prescripción en el anciano son los siguientes<sup>15</sup>:

- No utilización de medicación apropiada
- Sobreutilización: la utilización de medicación innecesaria es frecuente en la población anciana. No todos los fármacos prescritos tienen una indicación clara y no todos los administrados tienen eficacia demostrada.
- Interacciones
- Falta de adherencia al tratamiento: provocada por muchos factores, como el aumento de médicos prescriptores, pautas posológicas complejas, deterioro cognitivo, factores sociodemográficos...
- Medicación inapropiada: los fármacos que deberían ser evitados

Se considera prescripción potencialmente inapropiada (PPI) con un medicamento potencialmente inadecuado (PIM) en el paciente anciano, aquel que presenta un riesgo significativo de causar un evento adverso superior al beneficio clínico en este segmento de población, bien porque existen alternativas terapéuticas más seguras y/o eficaces, bien porque está prescrito a dosis inapropiadas, duración excesiva o muestra especial tendencia a interaccionar con otros fármacos o con la propia patología del paciente<sup>2</sup>.

La prescripción inadecuada incluye además, conceptualmente, la no utilización de fármacos beneficiosos que sí están clínicamente indicados, pero que a menudo no se prescriben en pacientes mayores por diferentes razones, no siempre bien determinadas<sup>13</sup>.

La prescripción para pacientes ancianos es un proceso complejo, y la línea que separa el tratamiento riguroso de las enfermedades y el daño inducido por los medicamentos es estrecha. No obstante, en relación con los potenciales riesgos de la medicación potencialmente inapropiada, no se debe olvidar que “potencialmente” no es igual de inadecuado/inapropiado para todo el mundo.<sup>2</sup>

Patterson et al (2012) encontraron una correlación significativa entre la reducción del número de medicamentos prescritos y la reducción de PIM medida con instrumentos validados<sup>16</sup>.

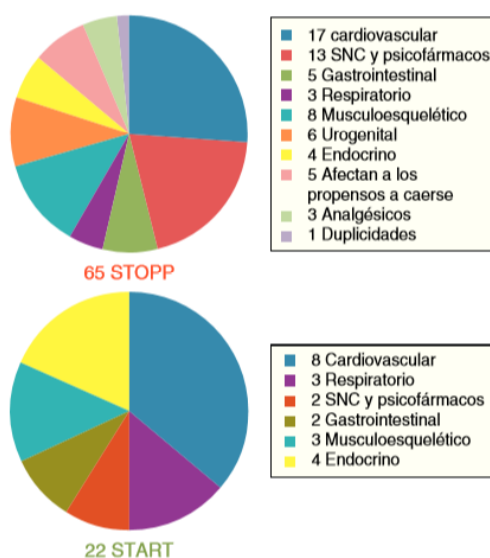
Dado el impacto de la prescripción inadecuada en el adulto mayor, a lo largo del tiempo se han propuesto diferentes estrategias para optimizar el uso de medicamentos. Estas herramientas se pueden dividir en implícitas y explícitas<sup>17</sup>:

- Los métodos **implícitos** se basan en el juicio clínico, evaluando cada medicamento considerando las características del paciente y la indicación de la prescripción. Resultan fiables, aunque laboriosos, y sus resultados dependen en gran medida del profesional que los aplica.
- Los métodos **explícitos** utilizan criterios predefinidos basados en datos científicos y consenso de expertos para definir PIM. Constituye una herramienta más sencilla de utilizar y reproducible, permitiendo sistematizar la detección de prescripciones inapropiadas, aunque tienen la desventaja de requerir actualizaciones constantes.

Los primeros criterios explícitos, publicados en 1991, fueron los criterios de Beers que se han actualizado en varias ocasiones (1997, 2003, 2012) y han sido en su última edición, asumidos como oficiales por la American Geriatric Society<sup>17</sup>. Se componen de medicamentos y enfermedades ordenadas en diferentes tablas. En ellas se recogen 53 clases de fármacos que están clasificados en tres categorías: PPI que deben evitarse en todos los casos, PPI que deben evitarse en ciertas enfermedades o condiciones y PPI que deben ser utilizadas con ciertas precauciones<sup>7</sup>. (Ver Anexo IV<sup>18</sup>)

A pesar de su gran difusión internacional, su aplicación en el ámbito europeo ha sido limitada por varias razones, como son el no considerar la existencia de ciertas interacciones entre fármacos, la duplicidad terapéutica o la omisión de fármacos con indicación de uso. Por ello, surgió en Europa la necesidad de desarrollar nuevos criterios más acordes, también y muy importante, con el arsenal terapéutico de este continente.

Los criterios STOPP-START fueron publicados por primera vez en el 2008 por Gallagher et al en Irlanda (aunque el proceso para su elaboración se completó en dos rondas entre octubre y diciembre de 2006 <sup>13</sup>), para su uso en diferentes ámbitos de atención, incluyendo los cuidados domiciliarios. Consta de 65 recomendaciones STOPP y 22 tipo START. Fueron avalados por la Sociedad Europea de Geriátrica publicando una adaptación al castellano en 2009, a cargo de Delgado et al<sup>13</sup>. Estos criterios describen los errores más comunes de tratamiento y de omisión en la prescripción en adultos mayores, son fáciles de relacionar con el diagnóstico al estar agrupados por sistemas fisiológicos (figura 2) y pueden integrarse en los sistemas informáticos de prescripción<sup>17</sup>. Además, conllevan implícitamente consideraciones farmacoeconómicas, por los gastos producidos como consecuencia de la morbilidad causada por problemas relacionados con la medicación<sup>19</sup>. Su punto más novedoso con respecto a los criterios de Beers fue la inclusión de una lista que busca detectar la falta de uso de medicamentos potencialmente indicados (START)<sup>17</sup>.



**Figura 2.** Organización de los criterios STOPP/START<sup>19</sup>

(Tomado de Castillo-Páramo et al. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 39(8), 413-420. 2013)

La nueva versión actualizada de los criterios de 2014, consta de 87 recomendaciones STOPP y 34 START, lo que supone un aumento considerable en el número de criterios<sup>20</sup>. (Ver ANEXOS II-III)

### **3.- OBJETIVOS**

El objetivo de la realización de este trabajo ha sido analizar en la literatura la situación actual de los pacientes polimedicados mayores de 65 años en nuestro país (España) con el fin de identificar las prescripciones potencialmente inapropiadas, y dentro de ellas los fármacos o grupos farmacológicos especialmente implicados.

Conocer la prevalencia de estas prescripciones en base a la aplicación de los criterios STOPP-START, que son los más utilizados en nuestro medio, así como con los criterios de Beers, de carácter más internacional.

Valorar la utilidad y validez de estos criterios para su posterior uso en la práctica clínica.

### **4.- MATERIAL Y MÉTODOS**

Se ha llevado a cabo una revisión bibliográfica detallada de las últimas evidencias científicas disponibles en bases de datos tales como PubMed-Medline durante los meses de febrero-marzo de 2017.

Además de las bases de datos, también se ha consultado en motores de búsqueda como Google, a través del cual hemos accedido a páginas web importantes, como la de la Sociedad Española de Geriátrica y Gerontología, así como a artículos y guías de práctica clínica en diferentes editoriales, destacando Elsevier. En la realización de este trabajo, también ha sido muy útil la Búsqueda Inversa, que consiste en la revisión de la bibliografía de los artículos seleccionados.

La estrategia de búsqueda que seguimos en la base de datos Pubmed incluyó palabras clave como: "Potentially Inappropriate Prescriptions", "Polypharmacy elderly", "STOPP/START criteria", "Beers criteria", "adverse drug reaction", así como las mismas en español.

Se ha hecho una revisión bibliográfica de artículos y guías de práctica clínica publicados desde del año 2007 y hasta la fecha de realización de esta búsqueda.

Los filtros utilizados en la búsqueda fueron: humanos, últimos 10 años, free full text. No restringimos las búsquedas con respecto al idioma (español, inglés) o tipo de estudio. Siguiendo con esta metodología, de los más de 1000 artículos encontrados en primer momento, se aplicaron unos criterios de selección

(inclusión/exclusión) con el fin de elegir la mejor evidencia disponible y obtener una información más concreta y ajustada al tema a tratar:

Criterios de inclusión:

- Artículos cuya muestra fuera población de España
- Los pacientes incluidos fueran mayores de 65 años
- Tratasen sobre criterios STOPP/START y/o criterios Beers

Criterio de exclusión:

- Estudios que incluían solo Abstracts
- Estudios que tratasen de un solo fármaco o grupo farmacológico

A continuación, tras la aplicación de los criterios y filtros citados, procedimos a la lectura de los abstracts de los artículos que se consideraron potencialmente útiles para nuestro estudio (n=85). Finalmente, realizamos la selección final de los artículos y guías que más se asemejan a los objetivos marcados al inicio de este trabajo (n=37).

## **5.- RESULTADOS**

Desde su publicación inicial, los criterios STOPP-START han sido ampliamente difundidos y validados en muchos países de varios continentes y en diferentes niveles de la asistencia sanitaria (atención primaria (AP), hospital de agudos, residencias de ancianos).

Un estudio realizado en 2012 por Matanović y Vlahovic en pacientes mayores hospitalizados mostró que las RAM evitables o potencialmente evitables se debieron a medicamentos detectados por los criterios STOPP en un 67,7% de los casos, frente a sólo un 28,5% de medicamentos señalados por los criterios de Beers. Las PPI detectadas por los criterios STOPP multiplicaban por 1,85 el riesgo de presentar una RAM, lo cual no sucedía con los criterios de Beers.<sup>21</sup>

Utilizando los criterios STOPP, Cahir et al encontraron que los pacientes con dos o más prescripciones potencialmente inapropiadas tuvieron 2 veces más riesgo de presentar una RAM y de acudir al servicio de urgencias, presentando además una significativa disminución de la calidad de vida en relación con su salud<sup>22</sup>. Los criterios STOPP, y sobre todo los START, también ayudan a predecir el riesgo de reingreso en los 12 meses posteriores al alta hospitalaria<sup>20, 23</sup>.

Aunque parece claro que los criterios explícitos ayudan a mejorar la prescripción y predicen la aparición de problemas como RAM, es importante que demuestren también que su aplicación puede mejorar la salud del paciente<sup>20</sup>. Un ejemplo de ello es el estudio multicéntrico llevado a cabo en 2012 por García Gollarte et al, realizado en residencias de ancianos, que mostró que un programa educativo basado en los criterios STOPP-START reducía el uso de antipsicóticos, el riesgo de delirium y caídas, así como el uso de recursos sanitarios, incluidas las hospitalizaciones<sup>24</sup>.

Un aspecto muy importante a considerar actualmente sería el económico, ya que recordemos que esta población envejecida es la responsable del 70% del gasto farmacéutico total.<sup>2</sup> El coste de la omisión de los fármacos que deberían estar indicados y los cuales son detectados por los criterios START, se estimó en 112.745 € para una población de 600 pacientes en un año<sup>25</sup>. Utilizando los criterios STOPP, Cahir et al describieron que el coste neto de PPI en 2007 en Irlanda supuso un gasto de 38.664.640 €, siendo la media por paciente y año de 318 €<sup>26</sup>, y otros autores estimaron que el coste bruto total anual asociado a PPI supuso un 5,38% del gasto farmacéutico total en mayores de 70 años en este periodo<sup>27</sup>.

Otro dato a tener en cuenta es que la prevalencia de PPI utilizando los criterios STOPP-START presenta una gran variabilidad según el entorno sanitario del que se trate, aunque es igualmente elevada, siendo mayor en las residencias que en los hospitales y en la comunidad<sup>20</sup>.

Según el reciente estudio realizado por Delgado et al, los criterios STOPP más frecuentemente detectados a nivel hospitalario están relacionados con la utilización de benzodiacepinas de vida media larga, el uso de neurolépticos como hipnóticos (especialmente en pacientes con caídas frecuentes), la utilización de AINE en pacientes con HTA y la duplicidad de medicamentos de un mismo grupo. En relación con los criterios START, los errores en la omisión de fármacos más frecuentemente detectados son los relacionados con las patologías cardiovascular y/o diabética y el uso de suplementos de calcio y vitamina D.<sup>20</sup>

En residencias, las PPI más frecuentes están relacionados con la utilización inapropiada de fármacos del sistema nervioso central (9,1%-10,1%, neurolépticos y benzodiacepinas, especialmente en pacientes con caídas frecuentes), las duplicidades terapéuticas (32,5%-44,3%, BZD implicadas mayoritariamente), el abuso de los inhibidores de la bomba de protones y la utilización de AAS sin indicación (13,9%). Los criterios START muestran: una infrautilización del calcio junto a la vitamina D en osteoporosis (33,3%), estatinas en la enfermedad arteriosclerótica, antiagregantes en Diabetes Mellitus (DM, 22,2%), anticoagulantes orales en fibrilación auricular crónica (22,2%) e IECA en la insuficiencia cardiaca crónica <sup>20,24, 28</sup>.

En los estudios de pacientes que viven en la comunidad y que son atendidos por sus médicos de atención primaria, los fármacos con PPI más prevalentes son las benzodiacepinas de vida media larga utilizadas de manera prolongada, la utilización de AAS en pacientes sin indicación para ello (46%), el uso de otros fármacos del sistema cardiovascular (25%, como diuréticos de asa o beta bloqueantes no cardiosselectivos) y AINE (38%). Los fármacos más frecuentemente omitidos detectados por START son los antiagregantes y estatinas en la diabetes coexistiendo uno o más factores de riesgo o en pacientes con patología cardiovascular (46%-52,1%), calcio y vitamina D en la osteoporosis y la metformina en la DM tipo 2 o en el síndrome metabólico <sup>20,29,30</sup>.

Anteriormente al trabajo de Delgado et al, en el estudio realizado por Conejos et al en 2010 se evaluó también la prevalencia de los tipos de PPI más frecuentes en el hospital, residencias de ancianos y la comunidad con los criterios STOPP/START, y fueron los mismos con respecto a Delgado et al<sup>20</sup>. Pero en el realizado por Conejos et al también se compararon con los criterios de Beers, donde se encontraron dos indicadores comunes en los tres escenarios: el uso de amiodarona y antagonistas del calcio/anticolinérgicos/antidepresivos tricíclicos en pacientes con estreñimiento crónico. También se vio que los criterios STOPP detectaron un mayor número de PPI que los criterios de Beers, 47% vs 23% de media respectivamente (54% vs 26% en hospital; 50% vs 20% en residencias; 36% vs 24% en AP). La ausencia de prescripciones adecuadas, no detectadas por los criterios de



Beers, estuvo presente en el 43% utilizando los criterios START (54% en hospital; 46% en residencias; 28% en AP)<sup>31</sup>.

El reciente estudio STARTREC realizado por Cruz-Estève et al utilizó un tamaño muestral mucho mayor que el de los anteriores estudios citados, ya que en total fueron 45.408 pacientes, (todas las personas mayores de 70 años de la región sanitaria de Lleida) gracias a la informatización de las consultas de atención primaria que permite combinar datos de prescripción con datos clínicos. Del total, un 58% son mujeres y la edad media es de 79,7 años. El 5,3% reciben atención exclusivamente domiciliaria y el 6,9% residen en instituciones geriátricas. El 58,1% de los pacientes cumplen, al menos, un criterio de PPI. Presentan como mínimo un criterio STOPP el 39% y/o al menos un criterio START el 33,9% <sup>32</sup>.

Según los resultados de este estudio, en la población general, las PPI STOPP más prevalentes son la antiagregación en prevención primaria (14,8%), la prescripción de AINE (5%) y benzodiacepinas (4,3%) por un periodo superior al recomendado, el uso de AINE en insuficiencia renal (4,1%) y el AAS a dosis superiores a 150 mg al día (3,1%) <sup>32</sup>.

Por indicación, los criterios STOPP más prevalentes afectan al uso de BZD de vida media larga durante más de un mes (70,7%). Le siguen los AINE en hipertensión arterial moderada/severa, insuficiencia renal o insuficiencia cardíaca en un 34,2%, 29,6% y 26,2% de los pacientes respectivamente, y con un uso prolongado en artrosis en el 18,5%. Los inhibidores de la bomba de protones se prescriben durante más de 8 semanas en el 24,5%. (Tabla 4 en ANEXO V)

En relación con los criterios START, sobre el total de población, destaca la ausencia de antiagregación o estatinas en prevención primaria en pacientes diabéticos con uno o más factores de riesgo cardiovascular (11,72% y 10,41% respectivamente), de metformina en DM tipo 2 (8,72%) y de suplementos de calcio/vitamina D en osteoporosis (7,08%)<sup>32</sup>. (Tabla 5 en ANEXO VI)

Por indicación, los más prevalentes son la falta de bifosfonatos en el 80,9% de los pacientes tratados con corticoides orales, o la falta de calcio/vitamina D en el 52,15% de los que tienen osteoporosis. El segundo grupo afecta al riesgo cardiovascular, con la ausencia de antiagregación y de estatinas en el 52,39% y 46,52% de los pacientes diabéticos y de betabloqueantes en el 37% de los pacientes con cardiopatía isquémica.<sup>32</sup>

Las variables relacionadas con una mayor PPI tanto para STOPP como para START fueron el sexo femenino, la edad avanzada (excepto tener más de 95 años), estar ingresado en residencia geriátrica o en régimen de atención domiciliaria, el número de contactos con los profesionales sanitarios y la polifarmacia; variables que se asocian a una mayor morbilidad y complejidad.



Los elevados porcentajes de PPI en octogenarios y nonagenarios, especialmente por omisión, pueden atribuirse al intento de evitar la polifarmacia, a la falta de evidencia sobre determinadas intervenciones en este grupo de edad, o al predominio de la atención paliativa sobre la prevención secundaria<sup>32</sup>.

Los criterios STOPP/START se encuentran organizados por sistemas fisiológicos, y el mayoritario de todos los grupos corresponde al Sistema Cardiovascular, con un total de 17 ítems para STOPP y 8 para START, siendo por ello responsable de un gran número de PPI por los fármacos que contienen. El estudio realizado por Gómez-Lobón et al en 2012, analizó la detección de prescripciones potencialmente inapropiadas según los criterios STOPP/START ceñidos únicamente al grupo de fármacos de tipo cardiovascular, donde se encontró que los fármacos con mayor prevalencia de prescripción inapropiada STOPP al ingreso y al alta hospitalaria fueron el AAS (52% y 46% respectivamente), los diuréticos de asa (19 y 25%), los betabloqueantes no cardiosselectivos (11 y 18%) y la digoxina (11 y 7%). Los fármacos con mayor prevalencia de PPI START al alta fueron las estatinas (46%), IECA (28%), y AAS (16%).<sup>29</sup> Los resultados tanto en criterios START como STOPP fueron inferiores a los publicados por otros autores (54 frente a 71,4% de pacientes que cumplían algún criterio STOPP y un 48 frente a 52,4% algún criterio START)<sup>13</sup>. La variabilidad de resultados podría explicarse porque las poblaciones no son homólogas, y porque el estudio de Gómez-Lobón sólo recoge criterios STOPP/START del grupo cardiovascular, lo que podría repercutir en la menor detección de prescripciones inapropiadas<sup>29</sup>.

Según Delgado et al., una herramienta de cribado que consiga una reducción del 10-20% de la PI en población anciana de medicamentos sería costo-efectiva <sup>13</sup>. El método utilizado en el estudio de Gómez-Lobón et al las reduciría potencialmente entre un 15 y un 30%, por lo que podría ser un sistema útil de detección y reducción de las prescripciones inapropiadas<sup>29</sup>.

Por otra parte, es interesante destacar que, en general, la prevalencia de PPI encontrada en España es algo menor que la encontrada a nivel internacional (tabla 6). En hospitales de agudos se encuentra en torno a un 25-58%, frente al 16-77% a nivel internacional (países como Irlanda, Bélgica, Suiza o Croacia). Analizando los datos obtenidos por START, hay mayor dispersión, siendo el menor el detectado en atención primaria en estudios hechos fuera de España y el mayor en residencias a nivel nacional. Estas diferencias en los datos de prevalencia podrían ser debidas a los diferentes hábitos de prescripción de cada país, pero también hay que considerar las diferencias metodológicas de los estudios analizados<sup>20</sup>.

**Tabla 6:** Prevalencia de prescripción inapropiada usando los criterios STOPP-START en estudios internacionales y en España en distintos niveles asistenciales.<sup>20</sup>

**Prevalencia criterios STOPP (%)**

	<u>Internacional</u>	<u>España</u>
Comunidad	21-69	21-51
Residencias	24-98	48-79
Hospital de agudos	16-77	25-58
Media estancia		53

**Prevalencia criterios START (%)**

	<u>Internacional</u>	<u>España</u>
Comunidad	0-26	20-54
Residencias	34-42	29-74
Hospital de agudos	15-65	31-57
Medica estancia		46

(Modificado de Delgado E, et al. Revista española de Geriátría y Gerontología, 50(2): 89-96. 2015)

Recientemente, en un ensayo clínico aleatorizado realizado por Santolaya Perrín et al en 2016, para estimar la prevalencia de prescripciones potencialmente inapropiadas en urgencias se dividió a una muestra de 665 pacientes mayores de 65 años que acudían a urgencias, en un grupo intervención (323 pacientes) en los cuales se identificaría las PPI según los criterios STOPP/START y en un grupo control (342), en el cual recibirían los cuidados normales sin tener en cuenta las PPI según dichos criterios. En total, este grupo intervención presentó 3243 prescripciones de medicamentos, de las cuales 303 (**9,3%**) eran PPI de tipo STOPP. Por otro lado, se identificaron 278 medicamentos que el paciente no recibía y debían iniciarse según los criterios START, lo que supone un 8,6% sobre el total de las prescripciones analizadas<sup>33</sup>. En cuanto al número de pacientes que presentaron PPI, de los 323 pacientes asignados al grupo intervención, 262 presentaron alguna PPI lo que supone una prevalencia del 81,1%, siendo la mayoría de tipo STOPP<sup>33</sup>. Este resultado obtenido es superior al referido por otros autores de nuestro entorno que incluyen pacientes con un índice de complejidad similar y encuentran frecuencias entre el 35,9% y el 61,3%.<sup>34</sup>

Sin embargo, analizando las PPI halladas según los criterios STOPP, vemos que el resultado es inferior al referido por Delgado et al donde encontraron que el 29% de las prescripciones analizadas eran PPI según STOPP<sup>3</sup>, frente al 9,3% encontrado en este estudio<sup>33</sup>.

Estas diferencias podrían deberse a que en el estudio de Delgado et al se incluyeron pacientes de mayor complejidad, muchos de ellos residentes en centros socio-sanitarios<sup>5</sup>.

Los tipos de PPI más frecuentes se detallan en las tablas 7 y 8, y los principios activos más implicados de tipo STOPP se recogen en la tabla 9, con el Lorazepam en primer lugar (15,5%). La mayoría de las PPI de tipo STOPP se refirieron al empleo inadecuado de benzodiacepinas (36,6%), seguido de la prescripción de dos fármacos de la misma clase (8,25%) y en tercer lugar del empleo de antiagregantes (7,9% dosis altas de AAS)<sup>33</sup>. Sobre el uso inadecuado de benzodiacepinas, otros autores como Delgado et al<sup>14</sup> han coincidido en este punto, por lo que el diseño de estrategias educativas dirigidas a reducir su uso podría convertirse en una prioridad.

En cuanto a las PPI de tipo START, la más frecuente fue el incumplimiento de la vacunación antineumocócica (48,2%) (falta de vacunación según el protocolo local) que podría deberse, según Santolaya-Perrín et al, al reciente lanzamiento de la vacuna conjugada en el momento de la inclusión del paciente, por lo que se espera una reducción a lo largo del tiempo<sup>33</sup>.

**Tabla 7.** Descripción de las prescripciones potencialmente inapropiadas tipo STOPP más prevalentes<sup>33</sup>

Criterio STOPP	Nº PPI	%
Utilización de benzodiazepinas durante más de 4 semanas	111	36,63
Prescripción de dos fármacos de la misma clase	25	8,25
AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día	24	7,92
IECA o ARA2 en pacientes con hiperpotasemia	15	4,95
Prescripción sin indicación basada en la evidencia	10	3,30
Opioides pautados sin laxante	9	2,97
Diuréticos tiazídicos con hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia significativa o antecedentes de gota	6	1,98
Sulfonilureas larga duración en diabetes mellitus II	6	1,98
Diurético del asa para hipertensión en pacientes con incontinencia urinaria	5	1,65
AINE en combinación con anticoagulantes orales	5	1,65
Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 mcg/día con TFG $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	5	1,65
AINE con TFG $< 50 \text{ ml/min/1,73 m}^2$	5	1,65
AINE o colchicina a largo plazo ( $> 3$ meses) para el tratamiento crónico de la gota	5	1,65
Hipnóticos Z y riesgo caídas	5	1,65

(Tomado de Santolaya-Perrín et al. *Farmacia Hospitalaria*, 40(5): 371-384. 2016)



**Tabla 8.** Descripción de las prescripciones inapropiadas tipo START más prevalentes<sup>33</sup>

Criterio START	Nº PPI	%
Vacuna neumocócica según protocolo local	134	48,20
Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica	26	9,35
Vacuna anual contra la gripe	24	8,63
IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica	16	5,76
Laxantes en pacientes que reciben opiodes de forma regular	14	5,04
Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferior a -2,5 en múltiples puntos	9	3,24
Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia	9	3,24
Antiagregantes con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica	7	2,52
IECA en ICC o enfermedad arterial coronaria bien documentada	7	2,52
Beta bloqueante en cardiopatía isquémica	5	1,80
Agonista beta-2 o antimuscarínico (p. ej., ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve a moderada	5	1,80

(Tomado de Santolaya-Perrín et al. *Farmacia Hospitalaria*, 40(5): 371-384. 2016)

**Tabla 9.** Principios activos más frecuentemente implicados en prescripciones inapropiadas de tipo STOPP<sup>33</sup>

Principio activo	Frecuencia	% sobre total PPI STOPP
Lorazepam	47	15,51
ASA	27	8,91
Bromazepam	21	6,93
Lormetazepam	14	4,62
Furosemida	11	3,63
Alprazolam	9	2,97
Digoxina	9	2,97
Enalapril (solo o en asociación)	8	2,64
Zolpidem	8	2,64
Omeprazol	7	2,31
Clonazepam	6	1,98
Diazepam (solo o en asociación)	6	1,98
Metamizol	6	1,98
Cloracepato	5	1,65
Colchicina (sola o asociación)	5	1,65
Diltiazem	4	1,32
Glicazida	4	1,32
Bisoprolol	3	0,99
Budesonida	3	0,99
Buprenorfina	3	0,99

(Tomado de Santolaya-Perrín et al. *Farmacia Hospitalaria*, 40(5): 371-384. 2016)

Sin embargo, no todos los estudios publicados ni todos los autores veían idóneos los componentes que constituyen los criterios STOPP/START originales de 2008, por lo que se iban proponiendo cambios con la intención de modificarlos y proponer una nueva posible versión.

Así pues, en el estudio realizado por Castillo-Páramo et al<sup>19</sup>, donde se propuso la versión de los criterios STOPP/START AP2012, se consensuó en:

- Mantener el criterio STOPP G2 de 2008 “Bloqueadores beta en la DM con frecuentes episodios de hipoglucemia i.e. 1 o más episodios al mes” (criterio J3 en STOPP 2014)
- Eliminar START E2 de 2008 “Bifosfonatos en pacientes que reciben corticoides orales a dosis de mantenimiento” (criterio E2 en START 2014, modificado para tratamientos a largo plazo)
- Eliminar START F3 de 2008 “Antiagregantes plaquetarios en la DM si coexisten uno o más factores de riesgo cardiovascular como HTA, hipercolesterolemia...” (criterio eliminado en START 2014)
- Modificar STOPP A9, A15, A16, A17 y E5 y START A1 y A2 de 2008, que hacen referencia solo a la warfarina y añadir acenocumarol, de uso habitual en nuestro medio. (criterios C5, C8, C9, C10 en STOPP 2014 y A1, A2 en START 2014)
- Introducir STOPP C6 en la nueva versión: “Valoración del uso de inhibidores de la bomba de protones (IBP) fuera de las indicaciones autorizadas” (STOPP 2008 solo consta de 5 criterios en el apartado C, referentes al sistema gastrointestinal) (no introducido en STOPP 2014)

Solo el criterio START E2 sería dudoso: distintas guías<sup>35</sup> establecen esta recomendación pero haciendo distinciones entre mujeres pre o postmenopáusicas según sea la dosis de mantenimiento del glucocorticoide. En este estudio se cuestiona su uso apropiado al considerar que la prevención con bifosfonatos dependería más del riesgo de fractura que del hecho de tomar corticoides, dudando además del uso prolongado de bifosfonatos ya que su seguridad se ha cuestionado por la posible relación con fracturas atípicas subtrocantéreas en pacientes con osteoporosis.<sup>19</sup>

Una sugerencia importante es cuestionar el uso de AAS para prevenir episodios cardiovasculares en pacientes diabéticos (START F3); es un tema muy controvertido ya que mientras muchas guías de práctica clínica siguen recomendando su uso en esta población, cada vez hay más autores y evidencias que ponen en duda su efectividad destacando sus posibles efectos adversos<sup>19</sup>.

Se decidió añadir un criterio relativo a los IBP ya que el STOPP existente sobre su uso (C4: “IBP para la enfermedad ulcerosa péptica a dosis terapéuticas plenas durante más de 8 semanas (está indicada la suspensión o descenso de dosis más precoz para el tratamiento de mantenimiento de la enfermedad

ulcerosa péptica, la esofagitis o la enfermedad por reflujo gastroesofágico)”) se consideró insuficiente. Se está viendo que esta clase de medicamentos en nuestro país se está utilizando de una manera inadecuada con una frecuencia relativa del 63,6%, y con un incremento de su consumo en el periodo 2000-2008 de un 200,8% debido a un aumento en el consumo de AINE y a su uso en patologías como dispepsia, hernia de hiato, gastroprotección, etc <sup>19</sup>. Se consideraban prácticamente inocuos, pero actualmente se encuentran en el punto de mira por su posible interacción con antiagregantes del tipo clopidogrel, con el efecto rebote ácido tras la interrupción de su tratamiento, su asociación con aumento del número de infecciones por *Clostridium difficile* en pacientes hospitalizados, aumento del riesgo de fracturas osteoporóticas y la posibilidad de desarrollar enfermedad renal crónica. Por todo ello, los autores proponen revisar el uso apropiado de los IBP<sup>19, 36</sup>.

Hasta ahora, solo habíamos comentado y citado estudios que tratan sobre la prevalencia de PPI utilizando los criterios STOPP/START originales de 2008 (así como posibles propuestas para modificarlos), pero la nueva actualización de 2014 también puede resultar de una gran ayuda a la hora de identificarlas.

¿Cuál identificará mas PPI, la versión 1 de los criterios (2008) o la versión 2 (2014)?

Un estudio realizado recientemente por Blanco Reina et al<sup>37</sup> compara ambas versiones de los criterios, equiparándolas a su vez con el “Gold Standard” a nivel internacional, los criterios de Beers, en concreto con su versión actualizada de 2012, (los anteriores estudios citados en el trabajo solo comparaban con versiones anteriores a la de 2012) para establecer cuál de los criterios permitirá una mayor detección de PPI.

El tamaño muestral del estudio era de 225 pacientes mayores de 65 años residentes en Málaga, y se revisaron un total de 1615 prescripciones.

Los medicamentos potencialmente inadecuados fueron detectados en el 18,7% de los pacientes según los criterios STOPP versión 1 (v1) y en el 37,3 % según los criterios Beers de 2012. Este porcentaje se elevó al 40,4% cuando se utilizó la versión 2 de STOPP (v2) (Tabla 10). De acuerdo con STOPP v1, el PIM más común encontrado fueron las benzodiazepinas de larga duración (31,42%). En lo que respecta a los criterios de Beers de 2012, los PIM también se encontraron predominantemente en el sistema nervioso central, más específicamente, las benzodiazepinas de acción corta y media (52,4%), seguido por la hemorragia relacionada con caídas o fracturas (10,5%). Los PIM más frecuentemente detectados con la versión actualizada de STOPP fueron las benzodiazepinas prescritas durante más de 4 semanas (38,6%), seguidas de fármacos prescritos más allá de la duración recomendada (13,6%) y prescripciones duplicadas de la misma clase de fármacos (7,6%).

Las tasas de prevalencia de PIMs, así como la sensibilidad y especificidad de cada herramienta de cribado se muestran en la tabla 10. Tomando la primera versión de STOPP como punto de referencia, los criterios de Beers tuvieron



una sensibilidad del 73,8% y una especificidad del 71% en detectar PIM. En el caso de STOPP v2, su sensibilidad para detectar PIMs alcanzó el 88,1%, mientras que su especificidad fue del 70,5%. El nivel de concordancia o el índice de Kappa entre Beers de 2012 y STOPP v1 fue 0,32 ( $p < 0,001$ ) y 0,40 ( $p < 0,001$ ) para las dos versiones de STOPP. Al cruzar STOPP v2 con los criterios de 2012 Beers, obtuvieron un índice kappa de 0,47 ( $p < 0,001$ ). Según el modelo de regresión logística para STOPP v2, el riesgo de PIM sería un 14% mayor para cada fármaco añadido. Se encontró que la presencia de un trastorno psicológico y el insomnio son predictores del uso de PIM. No hubo asociación estadísticamente significativa entre sexo o edad y PIM.

En relación a las prescripciones potencialmente omitidas (PPO): START v1 identificó un total de 113 prescripciones omitidas en 78 pacientes (34,7%) (Tabla 10). Por el contrario, la prevalencia de PPO cayó al 21,8% (49 pacientes) con 61 prescripciones potencialmente omitidas con la versión actualizada, v2.<sup>37</sup>

**Tabla 10.** Sensibilidad y especificidad de cada herramienta<sup>37</sup>

	CRITERIA				
	STOPP v1	2012 BC	STOPP v2	START v1	START v2
No. of PIMs or PPOs	42	84	91	78	49
PIM/PPO Prevalence (%)	18.7	37.3	40.4	34.7	21.8
(95% CI)	(14.1–24.2)	(31.3–43.8)	(34.2–46.9)	(28.7–41.1)	(16.8–27.6)
Sensitivity	Reference*	73.8	88.1	Reference*	52.6
(95% CI)	-	(58.8–84.8)	(74.5–95.3)	-	(41.6–63.3)
Specificity	Reference	71	70.5	Reference	94.6
(95% CI)	-	(64.1–77.1)	(63.5–76.6)	-	(89.5, 97.4)
Kappa statistic	Reference	0.32	0.40	Reference	0.52
(95% CI)	-	(0.20–0.44)	(0.29–0.51)	-	(0.40–0.64)

(Tomado de Blanco-Reina et al. PLoS ONE, 11(12), e0167586. 2016)

De acuerdo con START v1, la PPO más frecuente fue el tratamiento antiplaquetario en la DM con factores de riesgo cardiovascular (24,8%), seguido por las estatinas en la misma situación clínica (21,2%) y metformina en DM tipo 2 (14,1%); representando el sistema endocrino la mayor parte de las omisiones de medicamentos (62,8%). Por el contrario, START v2 halló que la mayoría de las omisiones ocurrieron en el sistema gastrointestinal (29,5%), ya que la principal prescripción potencialmente omitida fue la suplementación con fibra en la diverticulosis. El sistema cardiovascular representó el 26,2% y el sistema endocrino solo representó el 1,6% (a diferencia de START v1 con un 62,8%).

Utilizando START v1 como punto de referencia, START v2 tuvo una sensibilidad de 52.6% y una especificidad de 94.6% para detectar PPO. Después del ajuste con el estado funcional, edad, sexo, número de fármacos

tomados y otras enfermedades prevalentes, sólo se encontró la enfermedad cardiaca relacionada con PPO, de acuerdo con START v2.<sup>37</sup>

Al igual que en un estudio realizado en pacientes ancianos irlandeses con la versión 2 de los criterios STOPP/START<sup>38</sup>, el estudio de Blanco Reina et al también reveló que los PIM más comunes fueron las benzodiazepinas, el cual es uno de los indicadores que ha sido modificado (benzodiazepinas durante > 4 semanas)<sup>37</sup>.

Un factor que contribuye a que las benzodiazepinas encabecen la lista de PPI, es el uso generalizado de este grupo de fármacos en España, que es menos frecuente en otros países europeos<sup>37</sup>. El estudio de Khong et al<sup>39</sup>, en el que se medía la prevalencia del uso de benzodiazepinas para una patología en concreto (fractura de cadera) en varios países de Europa y EEUU, observó que España (tabla 11) era el país donde más se consumían dichos fármacos.

**Tabla 11.** Uso de benzodiazepinas (DDD (Dosis Diaria Definida)/1000 personas/día) en cinco países europeos y EEUU, calculados usando datos de ventas de medicamentos de IMS MIDAS (2009)<sup>39</sup>

Country	Any benzodiazepine	SAB	LAB
France	76.0	64.1	11.9
Germany	18.0	14.0	3.91
Italy	52.4	42.4	10.0
Spain	85.5	67.9	17.6
UK	19.3	11.6	7.63
US	82.9	75.9	6.96

**SAB:** Short Acting Bzd (Bzd corta duración)// **LAB:** Long Acting Bzd (Bzd de larga duración)

(Tomado de Khong, TP et al. *Calcified Tissue International*, 91(1), 24-31. 2012)

Por el contrario, otros PIM tradicionalmente reflejados en la literatura<sup>20,29, 33, 32</sup> como muy habituales, como el AAS a dosis altas y el uso a largo plazo de AINE, apenas se detectaron en el estudio realizado por Blanco Reina et al (1,5% de PIMs en ambos casos). Esta disminución en la prevalencia del uso prolongado de AINE puede deberse a recientes alertas publicadas que tratan sobre el riesgo cardiovascular de estos fármacos<sup>37</sup>.

Además, se observó que el número de medicamentos consumidos era un factor de riesgo para PIM, lo cual es consistente con muchos de los estudios previos<sup>27, 39</sup>. Otros predictores de PIM incluyeron un diagnóstico de alguna psicopatología e insomnio. Este último parámetro es de destacar, ya que el estudio de Blanco Reina et al es el primero en dar a conocer el insomnio como predictor de PIM, el cual está fuertemente relacionado con el creciente uso de benzodiazepinas<sup>37</sup>.



## **6.- DISCUSIÓN**

Si comparamos los dos criterios explícitos nombrados en el trabajo (STOPP/START y Beers), la prevalencia de PIM cambia de acuerdo a la herramienta utilizada.

A pesar de los problemas convencionales de aplicabilidad de los criterios de Beers en Europa, los resultados obtenidos muestran que los criterios de Beers de 2012 son más eficaces en la detección de PIM que STOPP original (v1) (37,3% frente a 18,7%); sin embargo, los criterios de Beers no son superiores a STOPP v1 utilizando otras versiones más antiguas a su actualización de 2012, superando STOPP a Beers en todos los ámbitos asistenciales<sup>20, 31</sup>.

No obstante, creemos que el hallazgo más interesante fue que la sensibilidad para detectar PIM se ha mejorado significativamente con la versión actualizada de STOPP (88,1%), por lo que es la herramienta más sensible actualmente. Tal mejora puede estar relacionada con el aumento en el número de criterios incluidos en la versión actualizada, como los antiagregantes/ anticoagulantes, fármacos que afectan o que son afectados por la función renal y fármacos que aumentan la carga anticolinérgica.<sup>37</sup>

Esta nueva versión en español de 2014 supone un avance que busca seguir mejorando el manejo de medicamentos en los mayores, especialmente en los más frágiles y vulnerables. Su aplicación en la revisión del tratamiento farmacológico de estos pacientes ha encontrado, como hemos visto, que son superiores a los criterios de Beers en detectar y prevenir eventos adversos y RAM<sup>20</sup>.

Pero por otro lado, vemos que la versión actualizada de START es menos sensible que START v1 para detectar PPO, y muestra un perfil claramente diferente (prevalencia de detección de PIM 21,8% v2 frente a 34,7% v1). Este hecho pone de manifiesto las modificaciones significativas introducidas en los criterios STOPP / START basados en nuevas evidencias y medicamentos surgidos desde el desarrollo de los criterios originales.<sup>37</sup>

Hemos podido observar, en los trabajos revisados, cuáles son los fármacos o grupos farmacológicos más frecuentemente detectados por ambos criterios. Usando los criterios STOPP, en primer lugar y como vemos en la gran mayoría de estudios, las benzodiacepinas de larga duración de acción encabezan la lista, en todos los ámbitos asistenciales<sup>20, 33, 32, 37</sup>. La versión de STOPP 2008 lo reconoce como benzodiacepinas de larga duración, y la versión de 2014 como benzodiacepinas prescritas durante >4 semanas<sup>37</sup>. El uso de benzodiacepinas está muy extendido entre los ancianos en nuestro medio. Su uso a largo plazo se asocia a riesgos importantes: sedación excesiva, disminución de la atención, confusión, ataxia, caídas y fracturas de cadera, demencia, y se han asociado a un incremento de la mortalidad. En algunos estudios (Berdot et al, 2009) las benzodiazepinas de acción larga (>20 horas)

se han asociado a mayor riesgo de caídas en comparación a las de acción corta e intermedia. Por ello, las benzodiazepinas e hipnóticos Z se deberían prescribir para periodos cortos, entre 2 y 6 semanas, y a la menor dosis posible.<sup>40</sup>

Todo ello conlleva a la imperiosa necesidad de vigilar y tratar este problema de prescripción inapropiada para evitar los efectos adversos asociados a estos fármacos, que como ya hemos visto, constituyen el grupo farmacológico más frecuente de todos.

Le siguen en frecuencia las prescripciones duplicadas de la misma clase de fármacos, los neurolépticos-hipnóticos, AAS sin indicación o a altas dosis y AINE sin indicación o en HTA.<sup>20, 24, 28, 32, 33, 37</sup>

Según los criterios de Beers, se encuentran a la cabeza el uso de la amiodarona y antagonistas del calcio/anticolinérgicos/antidepresivos tricíclicos en estreñimiento crónico. La actualización de 2012 detecta en primer lugar benzodiazepinas de corta y media duración<sup>31,37</sup>.

Usando los criterios START, las prescripciones omitidas más frecuentemente encontradas fueron la ausencia de antiagregación y estatinas en la DM coexistiendo uno o más factores de riesgo o con patología cardiovascular, la infrautilización de calcio y vitamina D en la osteoporosis, metformina en la DM 2 o IECA en la insuficiencia cardiaca crónica<sup>20, 29, 30, 32, 37</sup>. Podemos notar que los resultados son bastante diferentes a la actualización de START 2014, donde en primer lugar estaría la no suplementación con fibra en la diverticulosis<sup>37</sup>. La prevalencia de los fármacos encontrados varían más según el ámbito asistencial donde se realizó cada estudio: atención primaria, hospital, urgencias...no siendo tan claros como los STOPP que encontraban las benzodiazepinas como fármacos mayoritariamente prevalentes en todos los niveles.

Aunque hemos podido observar que hay una gran prevalencia en los mayores de 65 años de polimedicación junto a prescripciones inapropiadas, la prevalencia de PPI encontrada en España es algo menor que la encontrada a nivel internacional<sup>20</sup>. Podría deberse a los distintos hábitos de prescripción de cada país, o a las diferencias en la metodología entre unos estudios y otros.

Pero los criterios STOPP/START también presentan algunas limitaciones. La principal es que están sometidos a la evolución constante del conocimiento médico.<sup>19</sup> Es por ello por lo que deben actualizarse periódicamente para poder seguir siendo válidos y aplicables en la práctica médica diaria, ya que el avance del conocimiento científico, así como los cambios del mercado farmacéutico, pueden cambiar muchos de sus criterios con el paso del tiempo.<sup>20</sup> Otras limitaciones que le podemos añadir son el necesitar una alta familiaridad con las historias clínicas de los pacientes, cuya información a veces es incompleta.

Por otro lado, el poco tiempo de consulta del que disponen los profesionales supone que no se usen de una forma general en la práctica diaria. Además, al estar basados en evidencias para enfermedades aisladas, a veces son más difíciles de trasladar a pacientes con múltiples comorbilidades.

Estos criterios también podrán utilizarse clínicamente para reducir los gastos que se producen como consecuencia de la morbilidad resultante de los problemas relacionados con la medicación y que generan consumo en todos los niveles asistenciales, los más caros y complejos como los servicios de urgencias e ingresos hospitalarios (también han mostrado ser superiores en la detección de pacientes que requieren una hospitalización como consecuencia de una RAM<sup>20</sup>) pueden ser muy considerables. Incluso las RAM menos graves tienen implicaciones económicas, ya que incrementan el número de visitas al médico de atención primaria, el número de medicamentos para tratar los síntomas de RAM no reconocidas y el gasto de medicamentos de venta sin receta.<sup>13</sup>

Resumiendo, los criterios STOPP/START han demostrado ser una buena herramienta de detección de prescripciones potencialmente inapropiadas tanto por exceso como por defecto, y de mejora de la calidad de la prescripción en personas mayores en todos los ámbitos asistenciales (hospital, residencia de ancianos y la comunidad). Permiten la comparación y la adopción de medidas educativas y correctoras en los profesionales sanitarios con el fin de evitar los posibles efectos adversos ocurridos con la polimedicación en la población anciana.<sup>20</sup>

Bajo mi criterio, creo que aunque haya bastantes estudios realizados y publicados desde la divulgación de estos criterios, y con unas conclusiones claras y firmes sobre la cantidad de medicación inapropiada que pueden llegar a detectar, no se están llevando a la práctica. La instrucción de los profesionales sanitarios sobre el uso de estos criterios a nivel nacional y en todos los ámbitos de la atención médica hará posible su aplicación de forma diaria y general, así como el reflejar de forma clara el hecho de que tan malo puede ser prescribir medicamentos inapropiados como no prescribir fármacos que hayan demostrado mejorar los resultados clínicos en determinadas enfermedades.

Es esencial realizar una buena historia clínica detallada y una revisión periódica de la medicación, para valorar los fármacos necesarios e innecesarios acorde a la situación de cada paciente. También sería interesante la integración de una base de datos informatizada, que alertara de la medicación problemática según estos criterios, y que a su vez pudiera ser vista por todos los profesionales que pueden llegar a atender a ese mismo paciente (ya que este colectivo, aparte de frecuentar más la atención primaria, acude con mayor frecuencia tanto a

especialistas como a urgencias), con el fin de mejorar los problemas de iatrogenia y la salud de esta población.

## **7.- CONCLUSIONES**

Los criterios STOPP/START por su representación por sistemas fisiológicos, el alto grado de concordancia inter-observadores y el relativo bajo tiempo promedio necesario para su aplicación, apoyan la consideración de estos criterios como una herramienta de uso rápida, fiable y eficiente.

En nuestro medio, se ha demostrado que la versión 1 de STOPP (2008) es superior a los criterios de Beers en versiones anteriores a la actualización de 2012. La versión 2 de STOPP (2014) es superior a Beers en todas sus actualizaciones, con la mayor tasa de sensibilidad actualmente.

Las benzodiacepinas son los fármacos más implicados en las prescripciones inapropiadas detectadas por ambas versiones de STOPP.

La ausencia de antiagregación y estatinas en la DM coexistiendo uno o más factores de riesgo o con patología cardiovascular y la infrautilización de calcio y vitamina D en la osteoporosis son los más detectados por START.

En la actualidad, los criterios STOPP/START, y en concreto su actualización más reciente en español de 2014, se consideran idóneos para su aplicación tanto en el ámbito de la atención primaria en nuestro país, como en hospitales y residencias de ancianos. Se ha visto que son capaces de detectar una gran prevalencia de uso de medicamentos que pueden ser perjudiciales en los pacientes mayores, así como de un aspecto hasta ahora olvidado de la prescripción inadecuada, como son los errores por omisión de tratamientos que probablemente beneficiarían al paciente.

Un buen conocimiento de estos criterios por los profesionales sanitarios y su aplicación en la práctica diaria podría contribuir a la mejora del estado de salud de los pacientes polimedicados y a la disminución del gasto sanitario.

## 8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mujeres y hombres en España: Esperanza de vida. (actualizado 2 junio 2016). Instituto Nacional de Estadística. Disponible desde: [http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es\\_ES&c=INESeccion\\_C&cid=1259926380048&p=1254735110672&p\\_agename=ProductosYServicios/PYSLayout](http://www.ine.es/ss/Satellite?L=es_ES&c=INESeccion_C&cid=1259926380048&p=1254735110672&p_agename=ProductosYServicios/PYSLayout)
2. Galán Retamal, C., Garrido Fernández, R., Fernández Espínola, S., Ruiz Serrato, A., Ordóñez, G., & Padilla Marín, V. (2014). Prevalencia de medicación potencialmente inapropiada en pacientes ancianos hospitalizados utilizando criterios explícitos. *Farmacia Hospitalaria*, 38(4), 305-316.
3. Kontis, Vasilis et al. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *The Lancet*, Volume389, Issue 10076, 1323-1335.
4. Rivas-Cobas, P. C., Ramírez-Duque, N., Hernández, M. G., García, J., Agustí, A., Vidal, X., ... & San-José, A. (2016). Características del uso inadecuado de medicamentos en pacientes pluripatológicos de edad avanzada. *Gaceta Sanitaria*.
5. Delgado Silveira, E., Fernández-Villalba, E. M., García-Mina Freire, M., Albiñana Pérez, M. S., Casajús Lagranja, M. P., & Peris Martí, J. F. (2015). Impacto de la Intervención Farmacéutica en el tratamiento del paciente mayor pluripatológico. *Farmacia Hospitalaria*, 39(4), 192-202.
6. Elizondo Armendáriz, J. J. (2015, December). Prescripción inapropiada de medicamentos en el paciente anciano y criterios para la mejora. In *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* (Vol. 38, No. 3, pp. 371-373). Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.
7. Fajreldines, A., Insua, J., & Schnitzler, E. (2016). Prevalencia de prescripción potencialmente inapropiada de medicamentos en adultos mayores. *Revista de Calidad Asistencial*, 31(5), 279-284,
8. Martín Graczyk, A.I., Piñeiro Acción, A. Farmacología y iatrogenia, Capítulo 25. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.
9. Vargas E, Terleira A, Portolés A. Reacciones adversas a medicamentos. En: Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, editores. Velázquez. Farmacología básica y clínica. Madrid: Ed. Panamericana; 2004. p. 1063-76
10. Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1344/2007, de 11 de octubre, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano. Ministerio de Sanidad y Consumo.
11. Vrdoljak, D., & Borovac, J. A. (2015). Medication in the elderly-considerations and therapy prescription guidelines. *Acta medica academica*, 44(2), 159-168.

12. Lavan AH, Gallagher PF, O'Mahony D. Methods to reduce prescribing errors in elderly patients with multimorbidity. *Clinical Interventions in Aging*. 2016;11:857-866.
13. Delgado Silveira, E., García, M. M., Errasquin, B. M., Castellano, C. S., Gallagher, P. F., & Cruz-Jentoft, A. J. (2009). Prescripción inapropiada de medicamentos en los pacientes mayores: los criterios STOPP/START. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 44(5), 273-279.
14. López-Sáez, A., Sáez-López, P., Paniagua-Tejo, S., & Tapia-Galán, M. A. (2012). Prescripción inadecuada de medicamentos en ancianos hospitalizados según criterios de Beers. *Farmacia Hospitalaria*, 36(4), 268-274.
15. Mud Castelló, F., Mud Castelló, S., Rodríguez Moncho, MJ., Ivorra Insa, MD., Ferrándiz Manglano, ML. Herramientas para evaluar la adecuación de la prescripción en ancianos. *Farmacéuticos Comunitarios*. 2013;5(4):147-151
16. Patterson, S. M., Hughes, C., Kerse, N., Cardwell, C. R., & Bradley, M. C. (2012). Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *The Cochrane Library*.
17. Gallo C, Vilosio J. Actualización de los criterios STOPP-START, una herramienta para la detección de medicación potencialmente inadecuada en ancianos. *Evidencia- Actualización en la Práctica Ambulatoria* 2015;18(4):124-129.
18. Campanelli, C. M. (2012). American Geriatrics Society Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults: The American Geriatrics Society 2012 Beers Criteria Update Expert Panel. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(4), 616–631. <http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.03923.x>
19. Castillo-Páramo, A., Pardo-Lopo, R., Gómez-Serranillos, I. R., Verdejo, A., Figueiras, A., & Clavería, A. (2013). Valoración de la idoneidad de los criterios STOPP/START en el ámbito de atención primaria en España por el método RAND. *SEMERGEN-Medicina de Familia*, 39(8), 413-420
20. Delgado Silveira, E., Errasquín, B. M., García, M. M., Vélez-Díaz-Pallarés, M., Montoya, I. L., Sánchez-Castellano, C., & Cruz-Jentoft, A. J. (2015). Mejorando la prescripción de medicamentos en las personas mayores: una nueva edición de los criterios STOPP-START. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 50(2), 89-96.
21. Matanović, S. M., & Vlahovic-Palcevski, V. (2012). Potentially inappropriate medications in the elderly: a comprehensive protocol. *European journal of clinical pharmacology*, 68(8), 1123-1138.
22. Cahir C, Bennett K, Teljeur C, Fahey T. Potentially inappropriate prescribing and adverse health outcomes in community dwelling older patients. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2014;77:201–10



23. Muñoz M. Criterios STOPP/START versus criterios de Beers, aplicación en diferentes unidades de hospitalización [tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2012
24. García-Gollarte, F., Baleriola-Júlvez, J., Ferrero-López, I., Cuenllas-Díaz, Á., & Cruz-Jentoft, A. J. (2014). An educational intervention on drug use in nursing homes improves health outcomes resource utilization and reduces inappropriate drug prescription. *Journal of the American Medical Directors Association*, 15(12), 885-891.
25. Barry PJ, Gallagher PF, Ryan C, O'Mahony D. START (screening tool to alert doctors to the right treatment) an evidence-based screening tool to detect prescribing omissions in elderly patients. *Age Ageing*. 2007;36:632–8
26. Cahir, C., Fahey, T., Teeling, M., Teljeur, C., Feely, J., & Bennett, K. (2010). Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: a national population study. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 69(5), 543–552.
27. Bradley MC, Fahey T, Cahir C, Bennett K, O'Reilly D, Parsons C, et al. Potentially inappropriate prescribing and cost outcomes for older people: A cross-sectional study using the Northern Ireland Enhanced Prescribing Database. *European Journal of Clinical Pharmacology*. 2012;68:1425–33.
28. Sotoca JM, Anglada H, Molas G, Fontanals S, Rovira M, Sebastián L. Aplicación de los nuevos criterios de prescripción inadecuada STOPP-START a pacientes geriátricos institucionalizados. *FAP*. 2011;9:2–7
29. Gómez-Lobón A, Periañez Parraga L, Galán Ramos N, Martínez López I. Detección sistemática de prescripciones inapropiadas según criterios STOPP/START. *Farmacia Hospitalaria*. 2012;36:305–7
30. Hernández Perela J, Mas Garriga X, Riera Cervera D, Quintanilla Castillo R, Gardini Campomanes K, Torradella Fábregas J. Prescripción inapropiada de fármacos en personas mayores atendidas en un centro de Atención Primaria según los criterios STOPP-START. *Revista Española Geriatria Gerontología*. 2013;48:265–8
31. Conejos Miquel, M., Cuervo, M. S., Silveira, E. D., Machuca, I. S., González-Blazquez, S., Errasquin, B. M., & Cruz-Jentoft, A. J. (2010). Potentially inappropriate drug prescription in older subjects across health care settings. *European Geriatric Medicine*, 1(1), 9-14.
32. Cruz-Esteve, I., Marsal-Mora, J. R., Galindo-Ortego, G., Galván-Santiago, L., Serrano-Godoy, M., Ribes-Murillo, E., & Real-Gatius, J. (2017). Análisis poblacional de la prescripción potencialmente inadecuada en ancianos según criterios STOPP/START (estudio STARTREC). *Atención Primaria*, 49(3), 166176. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2016.02.013>
33. Santolaya-Perrín, R., Jiménez-Díaz, G., Galán-Ramos, N., Moreno Carvajal, M. T., Rodríguez-Camacho, J. M., Sierra-Sánchez, J. F.,

- Arévalo-Serrano, J., & Calderón-Hernanz, B. (2016). A randomised controlled trial on the efficacy of a multidisciplinary health care team on morbidity and mortality of elderly patients attending the Emergency Department: study design and preliminary results. *Farmacia Hospitalaria*, 40(5), 371-384.
34. Yeste-Gómez, I., Durán-García, M. E., Muiño-Miguez, A., Gómez-Antúnez, M., López-Berastegui, O., & Sanjurjo-Sáez, M. (2013). Potentially inappropriate prescriptions in the ambulatory treatment of elderly patients. *Revista de calidad asistencial: órgano de la Sociedad Española de Calidad Asistencial*, 29(1), 22-28.
  35. García Ávila, I., Hernández Montero, S., Velasco Bohórquez, P., Lorrio Castro, JM., Casado, R. Relación entre corticoides y bifosfonatos. Estudio descriptivo de estos medicamentos en una muestra poblacional. *Dental Tribune*, nº4. 2014
  36. De la Caba, C., Argüelles-Arias, F., Martín-de-Argila, C., Júdez, J., Linares, A., Ortega-Alonso, A., ... & Álvarez, Á. (2016). Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones: revisión de evidencias y posicionamiento de la Sociedad Española de Patología Digestiva. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, 108(4), 207-224.
  37. Blanco Reina E, García Merino MR, Ocaña Riola R, Aguilar Cano L, Valdellós J, Bellido Estévez I, et al. (2016) Assessing Potentially Inappropriate Prescribing in Community-Dwelling Older Patients Using the Updated Version of STOPP-START Criteria: A Comparison of Profiles and Prevalences with Respect to the Original Version. *PLoS ONE* 11(12):e0167586. doi:10.1371/journal.pone.0167586
  38. O'Mahony, D., O'Sullivan, D., Byrne, S., O'Connor, M. N., Ryan, C., & Gallagher, P. (2015). STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age and Ageing*, 44(2), 213–218. <http://doi.org/10.1093/ageing/afu145>
  39. Khong, T. P., De Vries, F., Goldenberg, J. S. B., Klungel, O. H., Robinson, N. J., Ibáñez, L., & Petri, H. (2012). Potential impact of benzodiazepine use on the rate of hip fractures in five large European countries and the United States. *Calcified tissue international*, 91(1), 24-31.
  40. Boletín Infac del Servicio Vasco de Salud. Revisando la medicación en el anciano: ¿Qué necesito saber?. Volumen 23, nº2, 2015. Disponible desde <http://www.osakidetza.euskadi.eus/cevime>



## **9.- ANEXOS**

### **ANEXO I: GLOSARIO DE ACRÓNIMOS**

- STOPP: Screening Tool of Older Person's Prescriptions
- START: Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment.
- RAM: Reacción Adversa a un Medicamento/EAM: Efecto Adverso a un Medicamento
- PI: Prescripción Inadecuada/Inapropiada
- PIM: Medicamento Potencialmente Inapropiado
- PPI: Prescripción potencialmente inapropiada
- AAS: Ácido acetilsalicílico
- AINE: Antiinflamatorio no esteroideo
- BZD: Benzodiacepinas
- IBP: Inhibidor de la bomba de protones
- DM: Diabetes Mellitus
- IECA: Inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina
- PPO: Prescripción Potencialmente Omitida
- AP: Atención Primaria

## **ANEXO II: CRITERIOS STOPP: Versión española de los criterios STOPP 2014<sup>20</sup>**

### **Sección A. Indicación de la medicación**

1. Cualquier medicamento prescrito sin una indicación basada en evidencia clínica
2. Cualquier medicamento prescrito con una duración superior a la indicada, cuando la duración del tratamiento esté bien definida.
3. Cualquier prescripción concomitante de dos fármacos de la misma clase, como dos AINE, ISRS, diuréticos de asa, IECA, anticoagulantes (debe optimizarse la monoterapia dentro de esa clase de fármacos antes de considerar un nuevo fármaco)

### **Sección B. Sistema cardiovascular**

1. Digoxina para la insuficiencia cardiaca con función sistólica ventricular conservada (no hay evidencia clara de su beneficio)
2. Verapamilo o diltiazem en la insuficiencia cardiaca grado III o IV de la NYHA (pueden empeorar la insuficiencia cardiaca)
3. Betabloqueantes en combinación con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardiaco)
4. Betabloqueantes con bradicardia (<50 lpm), bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado (riesgo de bloqueo cardiaco completo o asistolia)
5. Amiodarona como tratamiento antiarrítmico de primera elección en las taquiarritmias supraventriculares (mayor riesgo de efectos secundarios que betabloqueantes, digoxina, verapamilo o diltiazem)
6. Diuréticos de asa como tratamiento de primera línea de la hipertensión (existen alternativas más seguras y eficaces)
7. Diuréticos de asa para los edemas maleolares sin evidencia clínica, bioquímica o radiológica de insuficiencia cardiaca. Insuficiencia hepática, síndrome nefrótico o insuficiencia renal (la elevación de los miembros inferiores o las medias de compresión son generalmente más apropiados)
8. Diuréticos tiazídicos cuando existe hipopotasemia (potasio sérico <3,0 mmol/l), hiponatremia (sodio sérico <130 mmol/l) o hipercalcemia (calcio sérico corregido >2,65 mmol/l) significativas o con antecedentes de gota (las tiazidas pueden producir hipopotasemia, hiponatremia, hipercalcemia y gota)
9. Diuréticos de asa para el tratamiento de la hipertensión cuando existe incontinencia urinaria (pueden empeorar la incontinencia)
10. Antihipertensivos de acción central (ej., metildopa, clonidina, moxonidina, guanfacina), salvo que exista intolerancia clara o falta de

eficacia de otras clases de antihipertensivos (los antihipertensivos de acción central son generalmente peor tolerados por los mayores que por los jóvenes)

11. IECA o ARA-II en pacientes con hiperpotasemia
12. Antagonistas de la aldosterona como espironolactona junto con otros fármacos que pueden aumentar los niveles de potasio (ej., IECA, ARA-II, amilorida, triamtereno) sin monitorizar el potasio (riesgo de hiperpotasemia grave  $>6,0$  mmol/l; el potasio sérico debería monitorizarse periódicamente, al menos cada 6 meses)
13. Inhibidores de la fosfodiesterasa 5 como sildenafil, en insuficiencia cardíaca grave con hipotensión (presión arterial sistólica  $<90$  mmHg) o asociados al tratamiento de la angina de pecho con nitratos (riesgo de colapso cardiovascular)

### **Sección C. Antiagregantes/anticoagulantes**

1. AAS en tratamiento crónico a dosis superiores a 160 mg al día (aumento del riesgo de sangrado sin evidencia de mayor eficacia)
2. AAS con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica sin uso concomitante de IBP (riesgo de recurrencia de la úlcera péptica)
3. AAS, clopidogrel, dipiridamol, antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de un riesgo significativo de sangrado (ej., hipertensión grave no controlada, diátesis hemorrágicas, sangrado recientes espontáneo significativo) (alto riesgo de sangrado)
4. AAS más clopidogrel para la prevención secundaria del ictus, salvo que el paciente tenga un stent coronario implantado en los 12 meses previos, un síndrome coronario agudo o una estenosis carotídea grave y sintomática (no hay evidencia de beneficios respecto al clopidogrel en monoterapia)
5. AAS combinada con una antagonista de la vitamina K, un inhibidor directo de la trombina o un inhibidor del factor Xa en pacientes con fibrilación auricular crónica (el AAS no aporta beneficios)
6. Antiagregante con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa en pacientes con enfermedad coronaria, cerebrovascular o arterial periférica estables (el tratamiento combinado no aporta beneficios)
7. Ticlopidina en cualquier circunstancia (clopidogrel y prasugrel tienen eficacia similar, mayor evidencia y menores efectos adversos)
8. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de trombosis venosa profunda sin que persistan los factores desencadenantes (ej., trombofilia) durante  $> 6$  meses (no se ha demostrado beneficios)

9. Antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa para un primer episodio de tromboembolismo pulmonar sin que persistan los factores desencadenantes (ej., trombofilia) durante un periodo >12 meses (no se ha demostrado beneficios)
10. AINE en combinación con antagonista de la vitamina K, inhibidor directo de la trombina o inhibidor del factor Xa (riesgo de hemorragia digestiva grave)
11. AINE con otro antiagregante sin tratamiento profiláctico con IBP (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)

#### **Sección D. Sistema nervioso central y psicotropos**

1. Antidepresivos tricíclicos (ATC) en presencia de demencia, glaucoma de ángulo estrecho, trastornos en la conducción cardíaca, prostatismo o antecedentes de retención urinaria (riesgo de empeoramiento de estas enfermedades)
2. Introducción de ATC como tratamiento antidepresivo de primera línea (mayor riesgo de efectos secundarios con ATC que con ISRS o ISRNS)
3. Neurolépticos con efectos antimuscarínicos moderados-graves (clorpromazina, clozapina, flupentixol, promazina, zuclopentixol) con antecedentes de prostatismo o retención urinaria (alto riesgo de retención urinaria)
4. ISRS con hiponatremia significativa concurrente o reciente ( $\text{Na sérico} < 130 \text{ mmol/l}$ ) (riesgo de precipitar o exacerbar una hiponatremia)
5. Benzodiacepinas durante > 4 semanas (no hay indicación para tratamientos más prolongados; riesgo de sedación prolongada, confusión, pérdida de equilibrio, caídas, accidentes de tráfico; todas las Benzodiazepinas deberían suspenderse de forma gradual si el tratamiento ha superado las 4 semanas, ya que al suspenderse de forma brusca existe riesgo de síndrome de abstinencia)
6. Antipsicóticos (distintos de quetiapina o clozapina) en pacientes con parkinsonismo o enfermedad demencia por cuerpos de Lewy (riesgo de efectos extrapiramidales graves)
7. Anticolinérgicos/antimuscarínicos para tratar los efectos secundarios extrapiramidales de los neurolépticos (riesgo de toxicidad anticolinérgica)
8. Anticolinérgicos/antimuscarínicos en pacientes con delirium o demencia (riesgo de empeoramiento de la cognición)
9. Neurolépticos en pacientes con síntomas de comportamiento y psicológicos de demencia, salvo que estos sean graves y no respondan a otros tratamientos no farmacológicos (aumento del riesgo de ictus)

10. Neurolépticos como hipnóticos, salvo que el trastorno del sueño no se deba a psicosis o demencia (riesgo de confusión, hipotensión, efectos secundarios extrapiramidales, caídas)
11. Inhibidores de la acetilcolinesterasa con antecedentes de bradicardia persistente ( $<60$  lpm), bloqueo cardíaco o síncope recurrentes de etiología no explicada o tratamiento simultáneo con fármacos que bajan la frecuencia cardíaca como betabloqueantes, digoxina, diltiazem, verapamilo (riesgo de trastornos de la conducción cardíaca, síncope o lesiones)
12. Fenotiazinas como tratamiento de primera línea, ya que existen alternativas más seguras y eficaces (las fenotiazinas son sedantes y producen toxicidad antimuscarínica relevante en los mayores, con la excepción de la proclorperazina para el tratamiento de las náuseas/vómitos/vértigos, clorpromazina para el hipo persistente y levomepromazina como antiemético en cuidados paliativos)
13. Levodopa o agonistas dopaminérgicos para el temblor esencial (no hay evidencia de eficacia)
14. Antihistamínicos de primera generación (existen muchos antihistamínicos más seguros y menos tóxicos)

**Sección E. Sistema Renal:** los siguientes medicamentos son potencialmente inapropiados en personas mayores con enfermedad renal aguda o crónica por debajo de determinados umbrales de TFG.

1. Digoxina en tratamiento crónico a dosis superiores a 125 mg/día con TFG  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> riesgo de intoxicación digitalica si no se monitorizan los niveles plasmáticos)
2. Inhibidores directos de la trombina (ej: dabigatrán) con TFG  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de sangrado)
3. Inhibidores del factor Xa (ej: rivaroxabán) con TFG  $<15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de sangrado)
4. AINE con TFG  $<50$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de deterioro de la función renal)
5. Colchicina con TFG  $<10$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de toxicidad por colchicina)
6. Metformina con TFG  $<30$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (riesgo de acidosis láctica)

## **Sección F. Sistema gastrointestinal**

1. Proclorperazina o metoclopramida con parkinsonismo (riesgo de empeoramiento de los síntomas parkinsonianos)

2. IBP para la enfermedad ulcerosa péptica no complicada o la esofagitis péptica erosiva a dosis terapéuticas plenas durante >8 semanas (está indicada la disminución previa de la dosis o la retirada)
3. Medicamentos que suelen causar estreñimiento (ej: fármacos antimuscarínicos/anticolinérgicos, hierro oral, opioides, verapamilo, antiácidos con aluminio) en pacientes con estreñimiento crónico cuando existen alternativas que no estreñen (riesgo de exacerbar el estreñimiento)
4. Hierro oral a dosis elementales superiores a 200 mg/día (ej: hierro fumarato >600 mg/día, hierro sulfato >600 mg/día, hierro gluconato 1800 mg/día; no hay evidencia de mayor absorción por encima de estas dosis)

### **Sección G. Sistema respiratorio**

1. Teofilina como monoterapia para la EPOC (existen alternativas más seguras y efectivas; riesgo de efectos adversos por el estrecho margen terapéutico)
2. Corticoides sistémicos en lugar de corticoides inhalados para el tratamiento de mantenimiento de la EPOC moderada-grave (exposición innecesaria a los efectos secundarios a largo plazo de los corticoides sistémicos; existen alternativas inhaladas más efectivas)
3. Broncodilatadores antimuscarínicos (ej: ipratropio, tiotropio) con antecedentes de glaucoma de ángulo estrecho (pueden exacerbar el glaucoma) u obstrucción del tracto urinario inferior (pueden causar retención urinaria)
4. Betabloqueantes no cardiosselectivos (orales o tópicos para el glaucoma) con antecedentes de asma que precisa tratamiento (aumenta el riesgo de broncoespasmo)
5. Benzodiacepinas con insuficiencia respiratoria aguda o crónica (ej: PO<sub>2</sub> < 8,0 kPa +/- Pco<sub>2</sub> > 6,5 kPa; riesgo de exacerbación de la insuficiencia respiratoria)

### **Sección H. Sistema musculoesquelético**

1. AINE (exceptuando los inhibidores selectivos de la COX-2) con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva, salvo con un uso simultáneo de IBP o un antagonista de H<sub>2</sub> (riesgo de reaparición de enfermedad ulcerosa)
2. AINE con hipertensión grave (riesgo de exacerbación de la hipertensión) o con insuficiencia cardíaca grave (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca)

3. AINE a largo plazo (>3 meses) para el tratamiento sintomático de la artrosis cuando no se ha probado el paracetamol (los analgésicos simples son preferibles y normalmente igual de efectivos para el tratamiento del dolor)
4. Corticoides a largo plazo (>3 meses) como monoterapia para la artritis reumatoide (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticoides)
5. Corticoides (salvo inyecciones intraarticulares periódicas para el dolor monoarticular) para la artrosis (riesgo de efectos secundarios sistémicos de los corticoides)
6. AINE o colchicina a largo plazo (>3 meses) para el tratamiento crónico de la gota cuando no existe contraindicación para los inhibidores de la xantina-oxidasa (ej: alopurinol, febuxostat) (los inhibidores de la xantina-oxidasa son los fármacos profilácticos de primera elección en la gota)
7. Inhibidores selectivos de la COX-2 con enfermedad cardiovascular (aumento del riesgo de infarto de miocardio e ictus)
8. AINE con corticoides sin IBP a dosis profiláctica (aumenta el riesgo de enfermedad ulcerosa péptica)
9. Bifosfonatos orales en pacientes con enfermedades digestivas altas presentes o previas (ej: disfagia, esofagitis, gastritis...) (riesgo de reaparición/exacerbación de esofagitis, ulcera esofágica o estenosis esofágica)

## **Sección I. Sistema urogenital**

1. Fármacos antimuscarínicos con demencia o deterioro cognitivo crónico (aumenta el riesgo de confusión, agitación) o glaucoma de ángulo estrecho (riesgo de exacerbación del glaucoma) o prostatismo crónico (riesgo de retención urinaria)
2. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos selectivos en pacientes con hipotensión ortostática sintomática o síncope miccional (riesgo de recurrencia del síncope)

## **Sección J. Sistema endocrino**

1. Sulfonilureas de larga duración de acción (ej: glibenclamida, clorpropamida) con diabetes mellitus tipo 2 (riesgo de hipoglucemia prolongada)
2. Tiazolidindionas (ej: rosiglitazona, pioglitazona) en pacientes con insuficiencia cardíaca (riesgo de exacerbación de la insuficiencia cardíaca)



3. Betabloqueantes en la diabetes mellitus con frecuentes episodios de hipoglucemia (riesgo de enmascaramiento de los síntomas de hipoglucemia)
4. Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o tromboembolismo venoso (aumento del riesgo de recurrencia)
5. Estrógenos orales sin progestágenos en mujeres con útero intacto (riesgo de cáncer de endometrio)
6. Andrógenos en ausencia de hipogonadismo primario o secundario (riesgo de toxicidad por andrógenos; no han mostrado beneficios fuera de la indicación de hipogonadismo)

### **Sección K. Fármacos que aumentan de forma predecible el riesgo de caídas en personas mayores**

1. Benzodiacepinas (sedantes, pueden reducir el nivel de conciencia, deterioran el equilibrio)
2. Neurolépticos (pueden causar dispraxia de la marcha, parkinsonismo)
3. Vasodilatadores (ej: bloqueantes alfa-1-adrenergicos, calcioantagonistas, nitratos de acción prolongada, IECA, ARA-II) con hipotensión postural persistente (descenso recurrente superior a 20 mmHg de la presión sistólica; riesgo de sincopes, caídas)
4. Hipnóticos-Z (ej: zolpidem, zaleplon) (pueden causar sedación diurna prolongada, ataxia)

### **Sección L. Analgésicos**

1. Uso de opioides potentes orales o transdérmicos (morfina, oxicodona, fentanilo, buprenorfina, metadona, tramadol, petidina) como tratamiento de primera línea para el dolor leve (inobservancia de la escala analgésica de la OMS)
2. Uso de opioides pautados (no a demanda) sin asociar laxantes (riesgo de estreñimiento grave)
3. Opioides de acción prolongada sin opioides de acción rápida para el dolor irruptivo (riesgo de persistencia del dolor grave)

### **Sección N. Carga antimuscarínica/anticolinérgica**

1. Uso concomitante de 2 o más fármacos con propiedades antimuscarínicas/anticolinérgicas (ej: antiespasmódicos vesicales, ATC, antihistamínicos, de primera generación) (riesgo de toxicidad antimuscarínica/anticolinérgica)



### **ANEXO III: CRITERIOS START: Versión española de los criterios START 2014<sup>20</sup>**

“Salvo que el paciente esté en situación terminal y por tanto necesite un enfoque farmacoterapéutico paliativo, deberían considerarse los siguientes tratamientos cuando se hayan omitido sin una razón clínica clara. Se asume que el prescriptor observará todas las contraindicaciones específicas de estos fármacos antes de recomendarlos en pacientes mayores”

#### **Sección A. Sistema cardiovascular**

1. Antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa en presencia de fibrilación auricular crónica
2. AAS (75-160 mg/día) en presencia de FA crónica cuando los antagonistas de la vitamina K, inhibidores directos de la trombina o inhibidores del factor Xa están contraindicados
3. Antiagregantes (AAS, clopidogrel, prasugrel) con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica
4. Antihipertensivos cuando la presión arterial sistólica sea habitualmente >160 mmHg y/o la presión arterial diastólica sea habitualmente >90 mmHg (>140 mmHg y >90 mmHg si el paciente es diabético)
5. Estatinas con antecedentes bien documentados de enfermedad vascular coronaria, cerebral o periférica, salvo que el paciente esté en situación de final de vida o su edad sea >85 años
6. IECA en la insuficiencia cardíaca sistólica y/o cardiopatía isquémica bien documentada
7. Betabloqueantes en la cardiopatía isquémica
8. Betabloqueantes apropiados (bisoprolol, nebivolol o carvedilol) en la insuficiencia cardíaca sistólica estable

#### **Sección B. Sistema respiratorio**

1. Agonista beta-2 o antimuscarínico (ej: ipratropio, tiotropio) inhalado pautado en el asma o la EPOC leve o moderada.
2. Corticoides inhalado pautado en el asma o EPOC moderada a grave, cuando FEV1 <50% del valor predicho y existen frecuentes exacerbaciones que requieren corticoides orales
3. Oxigenoterapia domiciliaria continua con hipoxemia crónica (pO<sub>2</sub> <8,0 kPa, 60 mmHg o SatO<sub>2</sub> <89%)

### **Sección C. Sistema nervioso central y ojos**

1. Levodopa o un agonista dopaminérgico en la enfermedad de Parkinson idiopática con deterioro funcional y discapacidad secundarias
2. Antidepresivos no tricíclicos en presencia de síntomas depresivos mayores persistentes.
3. Inhibidores de la acetilcolinesterasa (donepezilo, rivastigmina, galantamina) para la enfermedad de Alzheimer leve-moderada o la demencia por cuerpos de Lewy (rivastigmina)
4. Prostaglandinas, prostamida o betabloqueantes tópicos para el glaucoma primario de ángulo abierto
5. ISRS (ISRN o pregabalina si los ISRS están contraindicados) para la ansiedad grave persistente que interfiere con la independencia funcional
6. Agonistas dopaminérgicos (ropinirol, pramipexol o rotigotina) para el síndrome de piernas inquietas una vez se han descartado como causas de la deficiencia de hierro y la enfermedad renal grave

### **Sección D. Sistema gastrointestinal**

1. IBP en la enfermedad por reflujo gastroesofágico grave o la estenosis péptica que precise dilatación
2. Suplementos de fibra (ej: salvado, metilcelulosa, sterculia) en la diverticulosis con antecedentes de estreñimiento

### **Sección E. Sistema musculoesquelético**

1. Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad en la artritis reumatoide activa incapacitante
2. Bifosfonatos y vitamina D y calcio en pacientes que reciben corticoides orales a largo plazo
3. Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida y/o fracturas por fragilidad previas y/o densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos)
4. Antirresortivos o anabolizantes óseos (ej: bifosfonatos, ranelato de estroncio, teriparatida, denosumab) en pacientes con osteoporosis conocida cuando no existan contraindicaciones farmacológicas o clínicas para su uso (densidad mineral ósea con T inferiores a -2,5 en múltiples puntos) y/o antecedentes de fracturas por fragilidad
5. Suplementos de vitamina D en pacientes mayores que no salen de casa, sufren caídas o tienen osteopenia (densidad mineral ósea con T < -1,0, pero no < -2,5 en múltiples puntos)

6. Inhibidores de la xantina oxidasa (ej: alopurinol, febuxostat) en pacientes con antecedentes de episodios de gota recurrentes
7. Suplementos de ácido fólico en pacientes que toman metrotexato

### **Sección F. Sistema endocrino**

1. IECA (ARA-II si no se toleran los IECA) en la DM con evidencia de enfermedad renal (proteinuria en una tira reactiva o microalbuminuria (>30 mg/24 h) con o sin datos bioquímicos de enfermedad renal

### **Sección G. Sistema genitourinario**

1. Bloqueantes alfa-1-adrenérgicos para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
2. Inhibidores de la 5-alfa-reductasa para el prostatismo sintomático cuando no se considera necesaria la prostatectomía
3. Estrógenos tópicos vaginales o pesario con estrógenos para la vaginitis atrófica sintomática

### **Sección H. Analgésicos**

1. Opioides potentes en el dolor moderado o severo cuando el paracetamol, los AINE o los opioides de baja potencia no son apropiados para la gravedad del dolor o se han demostrado ineficaces
2. Laxantes en pacientes que reciben opioides de forma regular

### **Sección I. Vacunas**

1. Vacuna trivalente anual contra la gripe estacional
2. Vacuna antineumocócica cada 5 años

## **Anexo IV: Criterios de Beers (Actualización 2012)<sup>18</sup>**

<b>Fármaco</b>	<b>Justificación</b>	<b>Recomendación</b>	<b>Fuerza de recomendación</b>
<b>Antiinflamatorios No esteroideos</b> Aspirina (>325 mg/d) Diclofenaco Ibuprofeno Ketorolaco Ketoprofeno Meloxicam Naproxeno Piroxicam Indometacina	Incrementan el riesgo de sangrado GI y ulcera péptica, sobre todo los adultos mayores de 75 años. Que pueden usar de forma concomitante anticoagulantes o antiplaquetarios. Use con IBP.	Evitar su uso, a menos que otras alternativas no sean efectivas y el paciente pueda tomar gastroprotección.	Fuerte
<b>Anticolinérgicos</b> Clorferinamina Ciproheptadina Difenhidramina Hidroxicina Agentes antiparkinsonianos Benztropina Trihexifenidilo	Tienen efecto anticolinérgico alto, la depuración disminuye con la edad, tienen alto riesgo de confusión, boca seca...	Evitar	Fuerte
<b>Antiespasmódicos</b> Alcaloides de belladona Clordiazepóxido	Efecto altamente anticolinérgico. Efectividad incierta solo en cuidados paliativos	Evitar	Fuerte
<b>Antitrombóticos</b> Dipiridamol	Pueden causar hipotensión ortostática. Hay alternativas más eficaces.	Evitar	Fuerte
Nitrofurantoína	Potencial riesgo de toxicidad pulmonar; pérdida de su eficacia con una depuración <60 ml/min.	Evitar	Fuerte
<b>Bloqueadores alfa 1</b> Prazocin Doxazosin Terazosin	Alto riesgo de hipotensión ortostática, no se recomienda de rutina para la HTA; alternativas superiores en su perfil riesgo-beneficio.	Evitar su uso como antihipertensivo	Fuerte
<b>Antiarrítmicos (Ia, Ic, III)</b> Amiodarona Procainamida	La amiodarona: enf. tiroidea, fibrosis pulmonar y prolongación del	Evitar como primera línea de tratamiento en FA	Fuerte

Propafenona	intervalo QT. Ajustar dosis y vigilancia ECG.		
Digoxina >0,125 mg/día	En el fallo cardiaco las altas dosis están asociadas con pobre beneficio clínico y alto riesgo de toxicidad por la disminución de la DC renal	Evitar	Fuerte
Espironolactona > 25 mg/día	Potencial riesgo de hipotensión y riesgo de isquemia miocárdica	Evitar en pacientes con CrCl <30 ml/min	Fuerte
<b>Tricíclicos</b> Amitriptilina Imipramina Clomipramina	Tienen alto efecto anticolinérgico, sedación, hipotensión ortostática	Evitar	Fuerte
Antipsicóticos primera y segunda generación	Incrementan el riesgo de ECV y mortalidad en personas con demencia	Evitar	Fuerte
<b>Benzodiacepinas</b> <b>Corta acción:</b> Alprazolam Lorazepam Triazolam <b>Larga acción:</b> Clonazepam Diazepam Flurazepam	Los adultos más mayores tienen una alta sensibilidad a las BZD de vida media larga; incrementan el riesgo de deterioro cognitivo, delirium, caídas y fracturas.	Evitar	Fuerte
<b>Endocrinológicos</b> Testosterona Estrógenos con/sin progestágenos Hormona del crecimiento Metiltestosterona	Potencialmente puede provocar problemas cardiacos; no en cáncer de próstata. Solo en hipogonadismo. Fuerte evidencia de efectos carcinogénicos de mama y endometrio, perdida de efecto cardioprotectores y protección cognitiva en mujeres mayores.	Evitar	Débil-moderado
Nifedipino de liberación inmediata	Potencial riesgo de hipotensión y riesgo de isquemia miocárdica	Evitar	Fuerte

Modificado de Campanelli, C. M. (2012). *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(4), 616–631.

## **ANEXO V. Tabla 4: Prevalencia de prescripciones potencialmente inadecuadas según criterios STOPP, ordenadas por frecuencia relativa según subgrupo<sup>32</sup>**

Criterios STOPP	n	% sobre total		% sobre subgrupo	
		%	IC 95%	%	IC 95%
Benzodiacepinas de vida media larga más de un mes (sedación, caídas)	1.916	4,3	4,1-4,5	70,7	69-72,4
AINE en hipertensión moderada o severa, excepto si enfermedad reumática (riesgo de aumento de la presión arterial) <sup>a</sup>	517	1,3	3,5-4,1	34,2	31,8-36,6
AINE en insuficiencia renal crónica o filtrado glomerular < 50 ml/min (riesgo deterioro de función renal)	1.863	4,1	3,9-4,3	29,6	28,5-30,7
AINE en insuficiencia cardíaca (riesgo empeoramiento)	638	1,4	1,3-1,5	26,2	24,4-27,9
IBP para úlcera péptica más de 8 semanas, excepto si antiagregación con AAS (1) (indicada suspensión o reducción de dosis de mantenimiento) <sup>a</sup>	934	2,1	1,9-2,2	24,6	23,2-26
ISRS con antecedentes de hiponatremia < 130	19	0	0-0,1	22,3	13,5-31,2
Antagonistas del calcio en estreñimiento (empeoramiento)	1.189	2,6	2,5-2,8	20,7	19,6-21,7
AAS a dosis > 150 mg/día (mayor riesgo de sangrado, no mayor eficacia)	1.392	3,1	2,9-3,2	19,6	18,7-20,5
Uso prolongado de AINE en artrosis (preferibles los analgésicos)	2.281	5	4,8-5,2	18,5	17,9-19,2
AAS o clopidogrel sin cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica u oclusión arterial (no indicada)	6.740	14,8	14,5-15,2	8,2	17,8-18,6
Neurolépticos en parkinsonismo más de un mes (empeora extrapiramidalismo)	246	0,5	0,5-0,6	15,7	13,9-17,5
Acenocumarol en trombosis venosa profunda más de 6 meses, excepto si fibrilación auricular o tromboembolismo pulmonar (no beneficio adicional) <sup>a</sup>	22	0	0-0,1	8,7	5,2-12,2
Diuréticos tiazídicos en gota (pueden exacerbarla)	383	0,8	0,8-0,9	8,2	7,5-9
Opiáceos más de 2 semanas en estreñimiento crónico sin laxantes (riesgo de empeoramiento)	150	0,3	0,3-0,4	7,4	6,2-8,5
Antimuscarínicos vesicales en prostatismo crónico (retención urinaria)	363	0,8	0,7-0,9	6	5,4-6,6
Bloqueadores alfa en incontinencia de orina (empeoramiento de la incontinencia)	319	0,7	0,6-0,8	5,8	5,2-6,4
Antimuscarínicos vesicales en estreñimiento (empeoramiento)	325	0,7	0,6-0,8	5,6	5,1-6,2
Glibenclamida o clorpropamida en DM2 (riesgo hipoglucemia prolongada)	643	1,4	1,3-1,5	5,5	5,1-5,9
AAS con antecedentes de úlcera gastroduodenal sin antagonistas H2 o IBP (riesgo de hemorragia)	9	0	0-0	5,2	1,9-8,5
Antimuscarínicos vesicales en demencia (confusión y agitación)	155	0,3	0,3-0,4	5,1	4,3-5,9
Digoxina > 125 mcg/día en insuficiencia renal o filtrado glomerular < 50 ml/min (riesgo intoxicación)	283	0,6	0,5-0,7	4,5	4-5
Metoclopramida con parkinsonismo (agravamiento)	59	0,1	0,1-0,2	3,8	2,8-4,7
ATC con estreñimiento (empeoramiento)	209	0,5	0,4-0,5	3,6	3,1-4,1
Antimuscarínicos vesicales en glaucoma crónico (empeoramiento)	118	0,3	0,2-0,3	3,5	2,9-4,1
Estrógenos con antecedentes de cáncer de mama o trombosis venosa profunda (riesgo recurrencia)	39	0,1	0,1-0,1	3,4	2,3-4,4
AINE con antecedentes de enfermedad ulcerosa péptica o hemorragia digestiva alta, excepto si uso concomitante de antagonistas H2, IBP o misoprostol (riesgo reaparición)	127	0,3	0,2-0,3	3,3	2,7-3,9
ATC con opiáceos o antagonistas del calcio (riesgo de estreñimiento)	406	0,9	0,8-1	3	2,7-3,3



**Tabla 4 (Continuación)**

Criterios STOPP	n	% sobre total		% sobre subgrupo	
		%	IC 95%	%	IC 95%
ATC con glaucoma (exacerbación glaucoma)	96	0,2	0,2-0,3	2,8	2,3-3,4
Anticolinérgicos para los efectos secundarios de los neurolépticos (toxicidad anticolinérgica)	124	0,3	0,2-0,3	2,6	2,1-3,1
AAS + acenocumarol o AAS + clopidogrel sin antagonistas H2 o IBP (alto riesgo de hemorragia digestiva) <sup>a</sup>	27	0,1	0-0,1	2,5	1,6-3,5
ATC con demencia (empeoramiento cognitivo)	76	0,2	0,1-0,2	2,5	1,9-3,1
Fenotiazinas en epilepsia (reducción del umbral convulsivo)	8	0	0-0	1,9	0,6-3,2
Espasmolíticos anticolinérgicos en estreñimiento crónico (agravamiento)	108	0,2	0,2-0,3	1,9	1,5-2,2
ATC con trastornos del ritmo cardíaco (efectos proarrítmicos)	122	0,3	0,2-0,3	1,6	1,3-1,9
Diuréticos de asa en monoterapia en hipertensión (alternativas más seguras y efectivas)	438	1	0,9-1	1,4	1,3-1,6
Betabloqueantes no cardiosselectivos en EPOC (riesgo de broncoespasmo)	135	0,3	0,2-0,4	1,3	1,1-1,6
ATC con prostatismo o retención urinaria (riesgo de retención urinaria)	72	0,2	0,1-0,2	1,2	0,9-1,5
Teofilina en monoterapia en EPOC (alternativas más seguras y efectivas)	15	0	0-0	0,1	0,1-0,2
Dipiridamol en monoterapia para prevención secundaria (cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular, enfermedad arterial periférica u oclusión arterial) (no evidencia de eficacia)	5	0	0-0	0,1	0-0,1
Antihistamínicos primera generación más de una semana (sedación y efectos anticolinérgicos)	491	1,1	1-1,2	n.p.	n.p.
Acenocumarol y AINE simultáneamente (riesgo de hemorragia digestiva alta) <sup>a</sup>	1.219	2,7	2,5-2,8	n.p.	n.p.
Betabloqueantes con verapamilo o diltiazem (riesgo de bloqueo cardíaco)	256	0,6	0,5-0,7	n.p.	n.p.
Medicamentos duplicados: 2 opiáceos, AINE, ISRS; diuréticos de asa, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina	1.086	2,4	2,2-2,5	n.p.	n.p.

%: proporción relativa; AAS: ácido acetilsalicílico; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; ATC: antidepresivos tricíclicos; DM2: diabetes mellitus tipo 2; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica; IBP: inhibidores de la bomba de protones; IC 95%: intervalo de confianza al 95%; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; n: número de pacientes; n.p.: no procede.

<sup>a</sup> Modificado del original.

Tomado de Cruz-Esteve I et al. *Atención Primaria*, 49(3), 166-176. 2017



**ANEXO VI. Tabla 5: Prevalencia de prescripciones potencialmente inadecuadas según criterios START, ordenados por frecuencia relativa según subgrupo<sup>32</sup>**

Criterios START	n	% sobre total		% sobre subgrupo	
		%	IC 95%	%	IC 95%
Bifosfonatos en pacientes con corticoides orales a dosis de mantenimiento	1.130	2,5	2,3-2,6	80,9	78,8-83
Antiagregantes plaquetarios en DM2 si coexisten uno o más FRCV	5.322	11,7	11,4-12	52,4	51,4-53,4
Suplementos de calcio y vitamina D en pacientes con osteoporosis conocida	3.216	7,1	6,8-7,3	52,2	50,9-53,4
Estatinas en DM2 si coexisten uno o más FRCV	4.726	10,4	10,1-10,7	46,5	45,6-47,5
Metformina en DM2 en ausencia de insuficiencia renal	3.856	8,7	8,5-9	37,1	36,1-38
Bloqueantes beta en angina	1.445	3,2	3-3,3	37	35,5-38,5
IECA o ARA2 tras un infarto	1.211	2,7	2,5-2,8	31	29,6-32,5
AAS o clopidogrel con antecedentes de enfermedad aterosclerótica coronaria, cerebral o arterial periférica en pacientes en ritmo sinusal	2.166	4,8	4,6-5	31	29,9-32,1
IECA o ARA2 en la DM2 con nefropatía	460	1	0,9-1,1	22,2	20,4-23,9
IECA o ARA2 en insuficiencia cardíaca	538	1,2	1,1-1,3	22,1	20,4-23,7
Tratamiento antihipertensivo cuando la presión arterial sistólica sea normalmente superior a 160 mmHg	171	0,5	0,4-0,6	11,4	9,8-13
Acenocumarol o AAS o inhibidores de la trombina en la fibrilación auricular crónica	426	0,9	0,9-1	10	9,1-10,9

%: proporción relativa; AAS: ácido acetilsalicílico; ARA2: antagonistas de los receptores de la angiotensina 2; DM2: diabetes mellitus tipo 2; FRCV: factores de riesgo cardiovascular; IC 95%: Intervalo de confianza al 95%; IECA: inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina; n: número de pacientes.

Tomado de Cruz-Esteve I et al. *Atención Primaria*, 49(3), 166-176. 2017